

Health Policy Research

The Next Frontier: Health Policy and the Human Genome

With the beginning of the new millennium came the news that a large part of the human genome had been sequenced.

Although the knowledge that heredity plays a role in determining "health" and "illness" is not new, until now the belief was that little could be learned beyond what came from family medical histories. That is about to change.

Much work remains to understand fully the molecular processes by which heredity influences disease. However, uncovering these pathways will have broad consequences for the pursuit of health and the practice of medicine. The implications for diagnostics, preventive medicine and, eventually, therapeutics are far reaching. For example:

- Genetic prediction of an individual's overall susceptibility to major diseases (i.e., the creation of a genetic profile) will become part of the medical mainstream in the foreseeable future. Moreover, the development of preventive and therapeutic strategies will likely follow.
- Increased genetic testing will lead to more demands for regulatory and quality control mechanisms and for enhanced health insurance coverage.
- There will be new opportunities for studying how biology interacts with the natural and social environments to trigger disease processes.

In this Issue

Genetics and Genomics

Key Policy Issues

4

An Industry Profile

13

Promises and Concerns

15

Legal Issues

18

New and Noteworthy

24

Mark Your Calendar

26

As a result, public and private sector health organizations will face an increasing number of complex challenges and opportunities. This issue of *Health Canada's Health Policy Research Bulletin* examines the policy issues associated with these new genetic frontiers, with a particular focus on the implications of genetic testing for late onset disease and investments in new resources and technologies.

Some Commonly Used Terms

As in any field of study, genetics and genomics has its own "language." Here is a sample of some of the most commonly used terms.

Biotechnology — the process of making products using living organisms or the components of living organisms — in contrast to purely chemical processes.

Bioinformatics — the application of computer and statistical techniques to the analysis and management of biological data, in particular, to complex genomic data.

DNA (deoxyribonucleic acid) — the biochemical unit of heredity and the constituent material in all genes.

Genes — the physical and functional units of heredity. They are composed of DNA sequences and are located on cellular structures known as chromosomes.

Genetics — the study of heredity and the variation of inherited characteristics.

Genetic testing — medical testing using a sample of an individual's blood or other tissue to identify specific genetic markers.

Gene therapy — the process of inserting new genetic material into an organism for the purpose of treating or controlling a genetic disease.

Genome — all of an organism's genetic material, including chromosomes, genes and DNA.

Genomics — the study of the structure and function of the genome.

Late onset diseases — gene-based diseases whose symptoms typically appear in adulthood.

Mutations — changes or alterations within a gene that may or may not be harmful.

Proteomics — the study of the complete set of proteins (the proteome) encoded in genetic material (DNA).

Our mission is to help the people of Canada maintain and improve their health.

Health Canada

About the Health Policy Research Bulletin

Health Canada's *Health Policy Research Bulletin* will be published three times a year. The Bulletin is part of a larger policy research communications program currently being developed to strengthen Health Canada's policy relevant evidence base.

A departmental steering committee, chaired by Cliff Halliwell, Director General of the Applied Research and Analysis Directorate (ARAD), is guiding development of the Bulletin. The Research Management and Dissemination Division (RMDD) within ARAD is coordinating the Bulletin's development and production. RMDD would like to thank the members of the steering committee, as well as RMDD staff, for their contributions, in particular, Nancy Hamilton, Managing Editor, and Marilyn Ryan, Production and Distribution. Special thanks to Phyllis Colvin, Director, Policy Division of the Policy, Planning and Priorities Directorate, Health Policy and Communications Branch, for her valuable input into the development of this issue of the Bulletin. We welcome your feedback and suggestions. Please forward your comments to bulletininfo@hc-sc.gc.ca or phone (613) 954-8549 or fax (613) 954-0813.

An electronic version of the Bulletin is available at: <http://www.hc-sc.gc.ca/iacb-dgiac/nhrdp/indexe.html>

Note: The information contained in this issue is accurate as of August 2001.

Health Policy Research Bulletin

The opinions expressed in these articles, including interpretation of the data, are those of the authors and are not to be taken as official statements of Health Canada.

This publication can be made available in alternative formats upon request.

Permission is granted for non-commercial reproduction provided there is a clear acknowledgment of the source.

Published under the authority of the Minister of Health.

© Her Majesty the Queen in Right of Canada, represented by the Minister of Public Works and Government Services Canada, 2001

ISSN 1496-466 X

Editing, design and layout by Allium Consulting Group Inc.

Publications Mail Agreement Number 4006 9608

Return if undeliverable or write for an address change to:
Health Canada
2750 Sheffield Road, Bay #1
Ottawa, ON K1B 3V9



A Century of a Glance

Rediscovery of Mendel's Laws helps establish the science of genetics

Sanger and Gilbert derive methods of sequencing DNA

Huntington disease gene mapped to chromosome 4

Genetic and physical mapping

Working Draft of the human genome sequencing complete



Watson and Crick identify DNA (the double helix) as the chemical basis of heredity

DNA markers used to map human disease genes to chromosomal regions

Human Genome Project (HGP) begins — an international effort to map and sequence all the genes in the human genome

DNA sequencing begins on the human genome

Gene map expected to be complete

What Have We Learned?

The Human Genome Project is transforming how we see ourselves and the world around us. Here are just a few of the things we've learned so far.

We're more alike than we thought.

- The human genome has approximately 30,000 genes; the genome of the fruit fly has 13,000 genes.
- There is a great deal of genetic similarity between species — for example, 98.5 percent of the human genome is the same as that of the chimpanzee.
- Almost all (99.9 percent) of the DNA sequence is identical in every human being.
- The degree of genetic variation is almost the same between races as it is within a race.

What about the differences?

- It's not the number of genes, but the regulation of gene expression (i.e., which proteins are produced under what circumstances) that determines individual differences.
- The human genome has the capacity to encode perhaps 300,000 different proteins.

Genes are involved in some way in nearly all diseases.

- We can inherit a genetic mutation from our parents.
- We can acquire a genetic mutation during our lifetime that has not been inherited.
- We can have a genetic makeup that predisposes us to certain diseases.

What is the genetic basis of mortality?

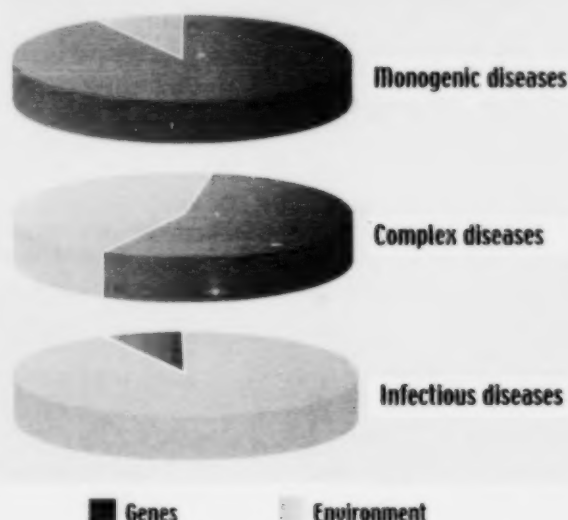
- Chromosome abnormalities account for 0.4 percent of all deaths.
- Single gene disorders account for 2-3 percent of all deaths.

- Somatic mutations (i.e., mutations acquired in one's lifetime) account for 24 percent of all deaths.
- Multi-factorial causes account for 65 percent of all deaths.

To what extent do genetics and the environment influence disease?

- As illustrated in Figure 1, the relative contribution of genes and the environment varies depending on the type of disease.

Figure 1: Influence of Genes and the Environment



Based on a presentation by Dr. Stephen Scherer, Centre for Applied Genomics, Toronto Hospital for Sick Children, and University of Toronto, given at a Health Canada symposium in March 2001.

Genetics & Genomics

Key Policy Issues

The following article is based on an interview with Phyllis Colvin, conducted by Nancy Hamilton, Managing Editor of the Health Policy Research Bulletin. Ms. Colvin is the Director of the Policy Division of the Policy, Planning and Priorities Directorate, Health Policy and Communications Branch, Health Canada. As part of her work, Ms. Colvin coordinates and sponsors the activities of the Expert Working Group on Genetic Testing for Late Onset Diseases.

Q Why is this area significant for health policy research and development?

Genetics and, more generally, biology have always been fundamental to health analysis. The *Lalonde Report* of 1974 identified biology as one of four health fields that underlie the nature and evolution of health status. Every major analysis of health since then has focussed on the role of biology.

Health Canada places genetics and biology on a list of about a dozen "health determinants," such as income, education, environment and health care, that are known to contribute significantly to health status. Exploring genetics as a determinant of health is one of the major issues that will continue to drive health analysis.

Policy interest in genetics and biology as a potential source of health has accelerated enormously since the global Human Genome Project was established in 1990. The mapping of the human genome holds out the promise of more precise knowledge about the

linkages between genetic endowment and health status and, ultimately, the ability to manipulate biology to improve health outcomes. As the following articles demonstrate, however, the relationship between knowledge about the human genome and positive health outcomes is not necessarily direct and immediate.

Q What are some of the issues associated with genetic testing?

Even before genomics, genetic testing had considerable profile in the field of medicine. However, there is a great deal of public confusion about testing. In particular, people are confused between tests that can predict a disease long before symptoms appear and those that, at best, can identify people who may be predisposed or susceptible to a given disease, should other risk factors be present. In the latter case, genetic predisposition may be necessary but not sufficient for the disease to occur.

To date, genetic testing has been used primarily in situations involving single genes. These situations are numerous, but the actual number of



people involved is typically low. As a result, genetic testing has been confined to relatively small sectors of the population. Recently, however, genetic tests have been developed for multifactorial genetic situations, including those for breast cancer and colon cancer. Expectations are that most of the major disease-based categories of health analysis — including heart disease, cancer, diabetes and arthritis — will soon yield to genetic testing, thus creating cohorts of the “not yet ill.” It is unclear what the short- or long-term physical and psychological implications of testing will be for individuals and groups, especially as these tests are generally not predictive at some level — for example, if an environmental trigger is required for onset of the disease — and particularly with respect to the time of onset. Analysis indicates that people distinguish between genetic information and other forms of medical information, in large part, because of family, community and intergenerational implications.

Individuals who undergo genetic tests are confronted with many uncertainties, especially how to weigh the results relative to other factors contributing to their health. Moreover, genetic tests are often conducted without adequate attention to follow-up counselling and prospects for a remedy. That being said, individuals can use the knowledge gained from genetic testing to make decisions about many aspects of their lives including, for example, reproduction, employment, savings and insurance. Whatever the uncertainties, however, genetic testing is a feature of the lives of many Canadians and is expected to expand dramatically, driven by increases in both supply and demand.

Why has genetic testing for late onset diseases been selected as the focus for discussion in this area?

There are many policy issues associated with genetic testing. Some are being addressed in proposed legislation on assisted human reproduction. Others reflect the reality that genetic tests are being used earlier in

the developmental process — in children, in prenatal medicine and, most recently, at the embryonic stage. This issue of the Bulletin focuses on genetic testing for common late onset diseases as the population impact is expected to be the greatest for these diseases in the near term.

Genetic testing for late onset diseases has both diagnostic and predictive purposes. Interest in the latter is growing because access to presymptomatic information may assist in prevention, whether it is grounded in medicine, or behavioural or environmental change. At present, genetic testing for late onset diseases is generally only available to people identified as being at high risk and should not be confused with population screening. While pressure for application of genetic testing as a population screening technology is present, it is usually not contemplated until the epidemiology of a disease is well understood, adequate screening and diagnostic tests are available and, most importantly, patients have access to appropriate treatment.

While current prospects for going beyond testing to treatment and cure are limited, major investments are being made to find remedies through the development of new genetic technologies (see page 13). As this occurs, genetic testing will likely move out of the relatively restricted area of biomedicine proper to encompass health and social issues associated with large populations and genetic profiling. Genetic testing is then expected to become even more pressing from a policy perspective, requiring concerted attention to ethics, clinical validity, clinical utility and long-term physical and psychosocial impacts so that individuals, communities and governments can become informed consumers of the new testing technologies. 19

Expectations are that most of the major disease-based categories of health analysis — including heart disease, cancer, diabetes and arthritis — will soon yield to genetic testing . . .

Genes, Health

and

Genetic Testing

Lori Engler-Todd

Strategic Policy Directorate, Population and
Public Health Branch, Health Canada

Genes and Health

Our bodies are made up of millions of cells, such as heart cells, skin cells and so on.

Contained within each cell is our inherited genetic material — our genes. Genes are the units of heredity and come in pairs; one member of each pair is inherited from each of our parents. As a result of the Human Genome Project, we know that we have about 30,000 genes in total.

The information contained in genes provides the basis for a baby's development and, along with other factors, plays an important role in maintaining health over the course of a lifetime. The majority of common illnesses, such as diabetes, heart disease and cancer result from a complex interaction of many genes with a variety of external factors. For example, by the age of 60, less than 5 percent of the population will develop an illness related to single gene defects, while about 60 percent of the population will develop a complex common illness with a hereditary influence.

Gene Mutations are Changes in the Gene

Genes are sets of instructions that can be compared to recipes or blueprints. If a gene's "recipe" is changed as a result of a mutation, the recipe may or may not turn out, depending on how the recipe is altered. For example, adding an extra egg to a cake batter may or may not make a noticeable difference in the cake, whereas leaving out the flour certainly will. Similarly, if there is too much, not enough, or none of a gene product formed, or if the product is unusual and cannot do its job, the result may be a health effect or disease state.

Gene changes that happen in the egg or sperm cell before conception can be passed on to the next generation (*germline mutations*). However, gene changes that occur in other cells during our lifetime are not inherited (*somatic mutations*). If gene changes are not naturally repaired by the body, a disease may result. For example, most cancer happens as a result of genetic errors that occur over time, leading to cells that grow out of control. Only about 5 percent of cancers are related to an inherited gene change that can be passed down from a mother or father to their child.

Many gene changes are harmless and have no ill effect on health, while others are associated with a disease state. For example, some gene changes will certainly cause disease (as with Huntington disease), some will cause disease but it will vary from a mild to a severe form (as with myotonic

dystrophy), while others result in increased susceptibility or predisposition to disease (as with an inherited cancer syndrome).

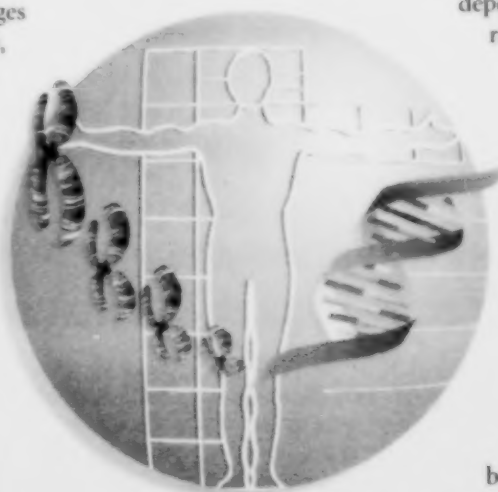
Genetic Testing for Late Onset Diseases

Late onset diseases are typically diagnosed in adulthood and do not include health problems present at birth or those that develop in childhood. Genetic testing involves taking a sample and looking for changes within a specific gene. As with the recipe analogy, you need to know how to read the recipe or what the recipe makes in order to know if it has been changed. When genetic diseases are caused by changes at the same place in one gene, testing can be simple, quick and inexpensive. For other conditions, gene changes may happen anywhere in the gene, be unique to a family, or simply be too difficult to find.

Genetic testing may be offered to confirm a diagnosis in a person who is showing symptoms. It can also be offered to a person who has not been clinically diagnosed with, nor has any symptoms of, a medical condition. This is known as *predictive or pre-symptomatic* genetic testing and is used to estimate the risk that a given disease will develop. Such a risk may be anywhere from as low as *the risk in the general population*, to as high as *close to 100 percent*. In some cases, the results of the test may be inconclusive.

As we are each unique, predictive genetic testing cannot tell people at what age symptoms will appear or the severity of these symptoms, if and when they do appear. Consequently, there is a potential for psychological and emotional harm from such testing, especially if there is an unrealistic expectation of

Clinical utility measures the benefits and risks of early detection in those diagnosed with a disease, as well as the overall benefit to those screened. It determines whether illness or death can be avoided by actions triggered by test results.



treatment. Meeting with a genetic counsellor beforehand can help a person arrive at a decision that they are most comfortable with, taking into account risks and benefits. Furthermore, in the absence of a cure, preventive measures or proven treatment, the clinical utility of predictive and susceptibility testing for the population and the individual needs to be examined.

Clinical Utility

Clinical utility measures the benefits and risks of early detection in those diagnosed with a disease, as well as the overall benefit to those screened. It helps determine whether illness or death can be avoided by actions triggered by test results. It is important to note that the utility of genetic testing for late onset disease varies with each disease and depends on such variables as how accurately the risk is measured and the availability of risk management strategies for both prevention and treatment, within the context of the life experience and risk perception of the individual considering the testing. The glossary in Table 1 outlines important measures in risk calculation for genetic susceptibility and clinical validity.

There is debate about the usefulness, as well as the perceived benefits and potential harm, of genetic testing for a disease that may never manifest in a person's lifetime. In the absence of genetic testing, individuals from families suggestive of an inherited illness are assigned risks based on personal and family history. Such individuals must make important decisions about having a family, possible medical or surgical interventions and lifestyle choices, not knowing if they inherited the illness. Notably, some individuals would choose to pursue information from genetic testing while others would not.

Genetic Testing for Common Diseases

As discussed in the article on page 4, genetic testing in Canada is currently offered on a non-mandatory basis to individuals who are at an increased risk of single gene disorders. In the future, genetic testing may become available for common diseases with a hereditary component involving multiple genes. Such testing, which is extremely complex, may become more readily available to people with an average risk of developing a common disease. The hope is that this could lead to new targeted therapies and personalized lifestyle and environmental assessments, resulting in improved population health status. On the other hand, there is concern that private industries holding gene patents may over-promote the benefits of genetic testing which could lead to escalating health care costs.

Testing in Canada is currently offered on a non-mandatory basis to individuals who are at an increased risk of single gene disorders.

References

- Baird PA. Will genetics be used wisely? *ISUMA* 2001; 2(1) (<http://www.isuma.net>).
- Baird PA, Anderson TW, Newcombe HB, Lowry RB. Genetic disorders in children and young adults: a population study. *Am J Hum Genet* 1988; 42: 677-9.
- Bell I. The new genetics in clinical practice. *BMJ* 1998; 316: 618-20.
- Collins FS, McKusick VA. Implications of the human genome project for medical science. *JAMA* 285(5): 540-4.
- Evans PE, Skrynia C, Burke W. The complexities of predictive genetic testing. *BMJ* 2001; 322: 1052-6.
- Jones KL. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*, 5th edition. WB Saunders Company, 1997.
- Offit K. *Clinical Cancer Genetics: Risk Counselling and Management*. Wiley-Liss Inc., 1998.
- Vastag B. Experts wrestle social, ethical implications of human genome research. *JAMA* 285(6): 721-2.

Table 1: Glossary

false negatives — those with an underlying increased risk who have a negative genetic test result

false positives — those with an average risk who have a positive genetic test result

positive predictive value (PPV) — the probability an individual with a positive test result will be susceptible

reliability — quality assurance measures, including staff training, standards, etc.

sensitivity — the ability of a genetic test to identify those *with* the disease susceptibility (individuals with susceptibility who test positive)

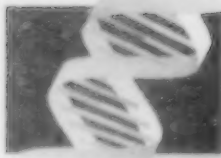
specificity — the ability of a genetic test to identify those *without* the disease susceptibility (individuals at average risk who test negative)

true negatives — those with an average risk who have a negative genetic test result

true positives — those with an underlying increased risk who have a positive genetic test result

validity — sensitivity and specificity

(Taken from Offit K. *Clinical Cancer Genetics: Risk Counselling and Management*. Wiley-Liss Inc., 1998.)



Using Canada's Health Data is a regular column of the Health Policy Research Bulletin highlighting some of the methodologies commonly used in analyzing health data. In this issue, we examine how measures of "risk" and "probability" are used.

Risk of Colon Cancer and Genetic Testing

Rozal Ariste, Applied Research and Analysis Directorate of the Information, Analysis and Connectivity Branch, Health Canada, and Lori Engler-Todd, Strategic Policy Directorate, Population and Public Health Branch, Health Canada

Inherited Susceptibility to Colorectal Cancer

Most cancers (90 to 95 percent) are not inherited. However, based on personal and family history, some individuals appear to have a greater likelihood of developing cancer than what is seen in the general population. One example of an inherited cancer syndrome is called Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer (HNPCC). HNPCC is associated with at least five different genes, including one called MSH2. Of those HNPCC families with an identifiable gene alteration, MSH2 is involved in about 50 percent of cases. When both genders are considered together, colorectal cancer ranks as the second most frequent cause of cancer deaths in Canada.

Risk and Probability

In the medical field, the term "risk" is often used to designate the likelihood of the occurrence of undesirable episodes — for example, the probability that someone is diagnosed with colorectal cancer. However, this is only one dimension of risk. A broader approach to risk goes beyond the pure probability version to one that incorporates the consequences as well. Once an event or a risk factor has been identified, two conditions must be true in order for a health risk to exist. The event must have a likelihood to occur and it must have some adverse effect on health. So, risk (R) relates to the measurement of the probability (P) that an event will occur over a specified time period (e.g., a year or a lifetime) for a specific group, combined with the severity of the damage (D) to

human health resulting from exposure to the event, or $R = P \times D$. This is the *absolute risk*.

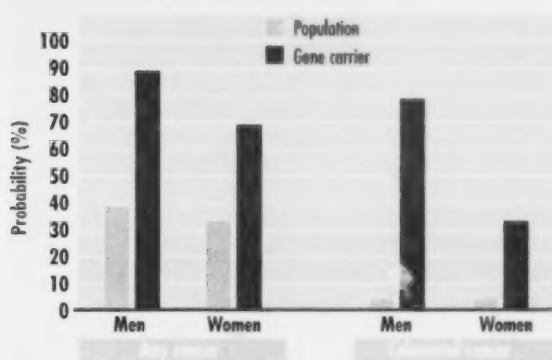
The lifetime probability of developing colorectal cancer for the general population is 6.3 percent and 5.5 percent, for men and women respectively (see Figure 1). This represents the possibility that damage (not necessarily fatal) due to colorectal cancer will occur over the course of a lifetime. Where the event is observed, the damage to health can take several forms, resulting in a range of effects from reduced quality of life to death.

Although the probability that the ultimate damage (death) will occur is often known, this is less true for reduction in quality of life. Moreover, an appropriate evaluation of the damage to health presupposes that we have a reference value for an ideal quality of life. Such a reference value is controversial, which makes it difficult to formally measure the absolute risk that any particular disease poses for human health. Without a good measure of absolute risk, comparisons across diseases are difficult if not impossible. For illustration purposes, if AD represents the anticipated average damage from colorectal cancer, the risk facing each Canadian man and woman is $0.063 \times AD$ and $0.055 \times AD$ respectively (supposing that the average damage for the two groups would be the same). The limited amount of information on average damage explains why the term "risk" is often used to mean the probability alone, as described above. For the rest of this article, the average damage will be held constant and identical for the two groups, implying that any variation in the probability leads to the same variation in the risk.

Increased Risk for HNPCC Families

Genetic testing for the diagnosis or prediction of cancer as an inherited illness is relatively new. Men and women who carry an HNPCC gene mutation in MSH2 have a probability of about 80 percent and 35 percent, respectively, of developing colorectal cancer. This means that the *increased lifetime risk* of colorectal cancer for men and women, respectively, is approximately 74 percent and 30 percent (the difference between a gene mutation carrier and the general population).

Figure 1: **Risk of Developing Colorectal and Other Cancers for the General Population and for MSH2 Gene Mutation Carriers**



In the Canadian general population, the lifetime probability of developing *any type of cancer* is about 40 percent for men and 35 percent for women. The lifetime probability to develop *any cancer* for an individual with HNPCC is about 91 percent for men and 69 percent for women and may happen at a younger age than in the general population. Thus, the *increased lifetime risk* of any cancer for an MSH2 gene mutation carrier is about 51 percent for a man and 34 percent for a woman.

Figure 1 presents the probabilities of developing colorectal and any cancer for the general population and for MSH2 gene mutation carriers.

Colorectal Cancer Test Prediction and Interpretation

Increased risk is closely associated with the term *relative risk* since they both involve two groups of people. Relative risk is a statistical comparison between two groups. It is the ratio of the absolute risk of the exposed group to that of the unexposed group. Relative risk is used to determine if a specific risk factor or disease is associated with an increase, decrease or no change in the disease rate in those groups. Using the example of an MSH2 gene carrier female whose lifetime absolute risk of getting any cancer is 69 percent and any female in the Canadian population whose lifetime absolute risk of getting any cancer is 35 percent, the relative risk of the MSH2 gene carrier female is 1.97 ($0.69/0.35$). This means that her likelihood of

developing cancer is about *two times higher* than a woman in the general population. However, the use of relative risk can be misleading since a small absolute risk for the unexposed group may result in a large multiple of that risk for the exposed group, even if the absolute risk for that exposed group remains very small.

As noted in the example above, a woman with an MSH2 gene mutation has about a 69 percent risk of developing any type of cancer during her lifetime. In the general population, more people survive a diagnosis of colorectal cancer than die as a result of it. Provided that MSH2 gene mutation carriers have comparable survival rates to the general population, there remains a greater likelihood of dying *from all other causes of death combined* if you add up all other threats to life. Risk management strategies such as eating more leafy green vegetables, less fat and red meat, smoking cessation, and cancer surveillance (leading to early detection) all contribute to reducing the risk of developing, and of dying from, colorectal cancer. However, other predictive genetic tests may have no proven risk management strategies.

Genetic testing is subject to two types of errors: *false positive* and *false negative* (see page 8). Those errors are both related to the chosen level of significance of the test which is the probability that the test indicates erroneously the presence of a disease. There is a *tradeoff* between those two errors. The more a lab technician protects him or herself against false positive errors by choosing a low level of significance, the greater the chance of false negative error.

References

- Aubert B, Lasserre P, Ariste R. Cadre d'analyse : Les dimensions du risque. Dans : *Le projet de gestion intégrée des risques au CIRANO*. Centre interuniversitaire de recherche en analyse des organisations, Décembre 1999.
- Canadian Cancer Statistics, 2001 (<http://www.cancer.ca>).
- Froggatt B, Green J, Brassett C, Evans DG, Bishop DT, Kolodner R, Maher ER. A common MSH2 mutation in English and North American HNPCC families. *J Med Genet* February 1999; 36(2): 97-102.
- Gilpin C. Children's Hospital of Eastern Ontario. Personal communication.
- Health Canada. Health Canada Decision-Making Framework for Identifying, Assessing, and Managing Health Risks. August 1, 2000.

A Population and Public Health

Perspectives

Lynne Belle-Isle

*Centre for Chronic Disease Prevention and Control,
Population and Public Health Branch, Health Canada*

Introduction

Of the developments arising from the "gene revolution," genetic testing has been one of the most readily applied within clinical practice. Only now, however, are we "getting a handle" on the extent of genetic testing in Canada and the implications of testing for patient management, the provision of health services and the promotion of health and prevention of disease. This article presents the results of a recent survey of genetic laboratories in Canada and discusses the implications of genetic testing for late onset diseases from a population and public health perspective.

Survey of Genetic Laboratories

Health Canada's Centre for Disease Prevention and Control recently conducted a survey of genetic laboratories to assess the extent of genetic testing for late onset diseases in Canada and to obtain information about the laboratories providing this type of testing. Most laboratories were hospital-based, while some were in universities and research centres. The few commercial laboratories that were identified as possibly conducting genetic tests for late onset diseases did not reply to the survey.

The laboratories reported 50 different genetic tests for late onset diseases. Over 18,000 of these tests were performed in 1999 (an underestimate as only 72 percent of identified labs responded). The most commonly reported tests were for gene variants associated with thrombophilia (a tendency for blood clots), hereditary hemochromatosis (a disorder that results in excessive accumulation of iron in the body), and breast and ovarian cancer.

Preliminary data indicate that genetic testing for late onset diseases is increasing in Canada. More tests are in the development stage and will be offered within the next five years, especially for cancer, diseases of the circulatory system and degenerative diseases of the nervous system.

Implications for Population and Public Health Activities

Surveillance and Risk Assessment

As more links between genetic factors and disease are identified and as clinicians increasingly make genetic tests a routine part of their practice, the need for surveillance and risk assessment activities increases. Surveillance helps to determine the population frequency of genetic variants that predispose the population to specific diseases as well as the amount of illness that is attributable to genetic factors.

Risk assessment activities examine the contribution of genetic risk factors to disease outcomes relative to other infectious, chemical, physical, social and lifestyle factors. This information is crucial to prevention and intervention efforts. A good example is the identification of the significantly increased risk of venous thrombosis in women using oral contraceptives who have mutations in the prothrombin gene or in the factor V Leiden gene. Genetic testing can provide useful information for counseling women who develop thrombosis about future methods of contraception.

Evaluation

Two issues need to be addressed with respect to evaluation. First, the clinical validity and utility of genetic tests (see page 7) need to be assessed to determine a test's accuracy, safety and effectiveness. As more tests become available in clinical settings, further research is needed to evaluate the impact of using genetic tests and services with different populations.

Second, the efficacy of follow-up interventions — be they preventive, surgical, pharmaceutical or other — that are undertaken after a person is identified as being at increased risk will need to be assessed. For example, the long-term effects of a prophylactic mastectomy to reduce breast cancer risk must be weighed against the effects of living with the knowledge of being at increased risk of breast cancer. Such assessments will become increasingly important as more options are presented to the high risk sub-populations identified with genetic tests and/or as commercially distributed tests become more widely available.

Quality Management

Quality assurance standards for genetic testing must be developed. A survey of Canadian genetic laboratories showed that there is substantial variability across Canada in laboratories' participation in quality assurance and accreditation programs (see Figure 1). Participation in these programs is voluntary in Canada, except in Ontario, where laboratories must participate in programs offered by the Quality Management Program — Laboratory Services (formerly Laboratory Proficiency Testing Program). Health

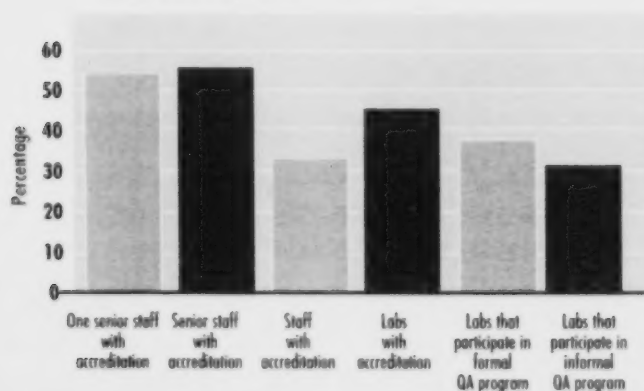
Canada's Centre for Chronic Disease Prevention and Control is currently developing a Genetic Testing Quality Management System to monitor genetic testing in Canada.

Regulation related to genetic testing will also have to be considered. Traditionally, genetic tests have been classified as "home brew" tests, meaning that laboratories prepare their own version of the test. These tests do not currently fall within the jurisdiction of the Medical Devices Regulations (MDR). Only when a genetic test is developed for commercial distribution and sale in Canada does it fall under the *Food and Drug Act* (FDA) or the MDR. To date, no applications have been received for the licensing of medical devices for conducting genetic tests under these regulatory platforms.

Communication and Dissemination

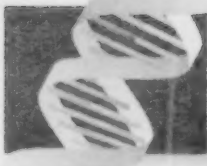
Finally, communication and dissemination of information related to genetic testing for late onset diseases is essential for educating both the public and health professionals. Professionals will play an important role in interpreting information related to genetic testing for late onset diseases, disease prevention and health promotion, especially testing that introduces complex concepts of risk, lifetime probability and potential preventive measures to reduce risk. ③

Figure 1: **Participation in Accreditation and Quality Assurance Programs**



References

- Carballo M. Scientific Evaluator. Medical Devices Bureau, Therapeutic Products Programme, Health Products and Food Branch, Health Canada. Personal communication, May 2001.
- Fink L, Collins F. The Human Genome Project: Evolving Status and Emerging Opportunities for Disease Prevention. In: Khoury MJ, Burke W, Thomson EJ (Eds.). *Genetics and Public Health in the 21st Century: Using Genetic Information to Improve Health and Prevent Disease*. New York: Oxford University Press, 2000: 45-59.
- Holtzman NA, Watson MS (Eds.). *Promoting safe and effective genetic testing in the United States: final report of the Task Force on Genetic Testing*, 1997 (http://www.nhgri.nih.gov/ELSI/TFGT_final/).
- Martinelli I, Sacchi E, Landi G, Taiolo E, Duca F, Mannucci PM. High Risk of Cerebral-Vein Thrombosis in Carriers of a Prothrombin-Gene Mutation and in Users of Oral Contraceptives. *N Engl J Med* 1998; 338: 1793-7.
- Rivard GE. General Counsel, Legal Services, Health Canada. Personal communication, May 2001.
- Vandenbroucke JP, Koster T, Briët E, Reitsma PH, Bertina RM, Rosendaal FR. Increased risk of venous thrombosis in oral-contraceptive users who are carriers of factor V Leiden mutation. *Lancet* 1994; 344: 1453-7.



Did You

Did You Know is a regular column of the Health Policy Research Bulletin examining aspects of health research and data that may be subject to misconceptions. In this issue, we examine the state of development of gene-based technologies.

New Resources and Technologies: An Industry Profile

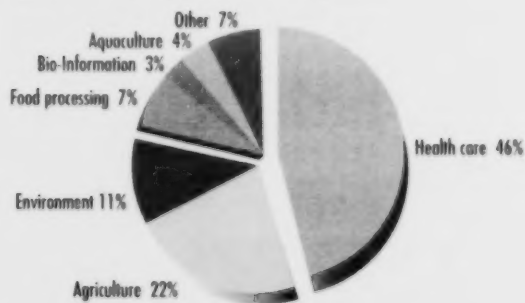
Michael Silverman, Policy, Planning and Priorities Directorate, Health Policy and Communications Branch, Health Canada

The sequencing of the human genome has generated considerable excitement about the potential for developing new gene-based therapies. In fact, many people believe that these therapies are "just around the corner." A study of the Canadian biopharmaceutical industry conducted in 2001 by BioteCanada on behalf of Health Canada helps to shed some light on the new technologies.

Company Distribution

It is true that significant resources are being invested in biotechnology (e.g., \$594 million in 1997-98). According to a 1998 survey conducted by Statistics Canada, the Canadian biotechnology industry consists of a core of 282 firms, 25 percent of which are publicly traded. It is interesting to note that the greatest concentration of these firms (nearly 50 percent) is in the health care sector (see Figure 1).

Figure 1: Company Distribution by Sector



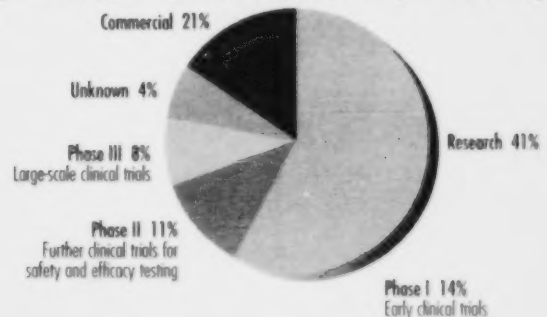
Source: Statistics Canada, The Biotechnology Firm Survey, August 1998.

The Production Pipeline

Historically, research has concentrated on the development of therapeutics and vaccines as a way of treating various diseases. However, genomics and proteomics research are closing in on and, in some cases, eclipsing

traditional areas of research. Despite this rapid increase, however, research in genomics and proteomics has yet to lead to the widespread availability of new gene-based therapies. As Figure 2 shows, the majority of products in the biopharmaceutical sector (two-thirds) are still in the early stages of development, that is, Phase II or earlier.

Figure 2: Biopharmaceutical Stage of Development (Totals)



It should be pointed out, however, that products are at very different points within the production pipeline. For example, over 70 percent of products under development in the treatment of cancer are in the early stages of research, while a substantial percentage of diabetes products are in the later stages of development.

Becoming Commercially Available

Finally, as an increasing number of gene-based therapies become commercially available, it will be important to consider the application of patents to these new types of health products. Canada's *Patent Act* allows for the patenting of genetic tests and other gene-based products. Patents cannot be granted for substances that occur in nature, but can be granted for substances derived from nature. Thus, a gene can only be patented if it has been isolated from its natural source, been purified and shown to have a specific utility. In this way, the *Patent Act* seeks to balance patent protection while creating conditions that will allow science and business to realize the promise of improved medical treatment.

References

BioteCanada. *Domestic Biopharmaceutical Foresight: A Forecast for the Biotechnology Health Care Industry in Canada*. Commissioned by the Policy Division, Health Policy and Communications Branch, Health Canada, March 2001.

Genetic Testing for Late Onset Diseases

Following are excerpts from an interview with Justice Jean-Louis Baudouin, Chair of the Expert Working Group on Genetic Testing for Late Onset Diseases. Justice Baudouin, a judge of the Quebec Court of Appeals, has been influential in the development of policies bridging the fields of medicine and law, formerly serving as Chair of the federal Discussion Group on Embryo Research. This group laid much of the groundwork for Health Canada's policy on assisted human reproduction.

Q *Can you tell us about the mandate of the Expert Working Group and how it is constituted?*

The mandate of the Working Group on Genetic Testing is two-fold: to review the current status of genetic testing in Canada and, perhaps more importantly, to provide Health Canada with a general survey of the medical, legal, ethical, social, psychological and cultural issues that genetic testing raises. Truly multi-disciplinary, the group includes physicians, scientists, lawyers, ethicists and others with an interest in the issue.

Q *What issues should be considered in determining whether Canada's health system should accept, promote and incorporate genetic testing for late onset diseases?*

Many issues must be considered, some purely technical. Most of them, however, concern how genetic testing for late onset diseases can be made available to the Canadian population and under what precise conditions. Of course, the adequacy and quality of these tests is crucial, as is their widespread availability. With the recent progress and refinements in

testing, the scientific community has raised a number of new issues that must be taken into consideration. One of the Committee's concerns is to prevent these tests from being used to gather information for non-medical purposes and to indirectly promote positive or negative eugenics.

Q *What are the key policy issues related to genetic testing?*

Many of the policy issues are directly related to their ethical and legal contexts. For example, the issue of whether or not tests could be required by employers and insurance companies is already under close scrutiny in several European countries. Canada needs to explore this issue as well. Preserving confidentiality is also a fundamental concern.

The mandate of the Working Group on Genetic Testing is two-fold: to review the current status of genetic testing in Canada and, perhaps more importantly, to provide Health Canada with a general survey of the medical, legal, ethical, social, psychological and cultural issues that genetic testing raises.

Q *What research has the Expert Working Group undertaken and how will the results be used to address key policy issues?*

The Committee's work has been helped considerably by a number of important research papers prepared by experts in the ethical, legal, scientific and policy fields. This research will most likely be made available when the Committee's report is finalized within the year.

Promises and Concerns

Assistant Professor, Concordia University, an ethicist teaching courses in social and applied ethics. This article is based on a document entitled "Genetic Testing for Late Onset Diseases: Current Research Practices and Analysis of Policy Development." Prepared as background for the May 2000 meeting of the Expert Working Group on Genetic Testing for Late Onset Diseases, the paper draws on European and North American literature.

Genetic testing for late onset diseases promises to predict the onset of disease many years before it occurs. This type of testing requires careful thought and analysis at many levels as it raises concerns about health issues, as well as a broad range of social and ethical dilemmas. Among the questions to be considered are:

- Is genetic testing for late onset diseases a service that is ready to contribute to human health and well-being?
- Should the Canadian health care system accept and promote genetic testing for late onset diseases?

This article sets out both the promises and concerns related to genetic testing for late onset diseases. It is intended to demonstrate the ambiguous nature of this technology and highlight the need for public education, a heightened understanding by policy makers of the values shaping decisions about genetic testing and regulatory measures to address specific challenges to the health care system.

The Promises

One of the most unique aspects of the union of molecular genetics and human medicine is the possibility of predicting diseases that will occur sometime in the future. Although certain diseases have long been associated with heredity, we are now beginning to understand *why* and *how* this occurs and *where* the root of that inherited disease lies. For example, the root of Huntington disease is a gene lying on "chromosome #4." The first completely dominant human genetic disease to come to light, Huntington disease is also one of the first diseases for which presymptomatic testing became available. Advances in the Human Genome Project and post-genomic research will expand the number of



presymptomatic tests available, not only for the relatively rare single-gene disorders, such as Huntington disease, but also for the more common polygenic (dependent on the interaction of *numerous* genes) and multifactorial diseases, such as cancer, diabetes, atherosclerosis, cardiovascular disease and psychiatric disorders.

If treatment is not currently available, one might question the benefit of genetic testing for late onset diseases. However, discovering that one will or may develop a disease at some time in the future could motivate a person to monitor his/her health and, if possible, take preventive measures. Testing may also provide information that can be used in making decisions about marriage, having children or taking out life insurance.

The Concerns

There are also some significant medical, social and ethical concerns about genetic testing for late onset diseases. On the basis of current medical knowledge, effective methods are not available to prevent the appearance of late onset diseases or to treat them when they do appear. Also problematic are *false positives* (tests that erroneously indicate the *presence* of a genetic condition) and *false negatives* (tests that wrongly indicate the *absence* of a genetic condition).

Another potential danger is the premature integration of genetic tests into clinical practice. This may be motivated by the promise of economic returns or the public's desire for treatment options. These factors were clearly at play in the rapid uptake of genetic testing for breast cancer in the United States after the 1995 announcement that an alteration in the gene BRCA1 indicated a high risk for the disease.

Fear of Discrimination

Socially, there is concern that genetic testing for late onset diseases may lead to discrimination as people are "marked" by a disease they may or may not develop. This is due, in part, to a general lack of understanding about the potential benefits and dangers of genetic

testing. The meaning of genetic testing for late onset diseases is widely misinterpreted because concepts such as risk, probability, sensitivity, specificity and predictive value are difficult to understand, especially in the context of one's personal health.

Informed consent is also an issue. A contributing factor is the direct marketing of genetic tests to the public, which exacerbates existing problems of quality control, accuracy, confidentiality and providing genetic information without proper counselling and follow-up. Issues such as variability in genetic testing, lack of a testing standard, lack of quality control and performance testing, and a shortage of genetic counsellors increase the probability that the results of genetic tests will be misinterpreted or misunderstood.

Notable as well is the perceived link between eugenics and prenatal testing. While there are good reasons for prenatal testing, there is also a fear that prenatal genetic testing will push parents to want the "perfect" offspring, free of current and future genetic diseases. In other words, if the goal is to reduce the number of "defective" offspring, one might ask how this differs from eugenics.

Privacy and Confidentiality

Ethical issues abound with genetic testing for late onset diseases. Privacy and confidentiality concerns are directly related to the unique situation of asymptomatic persons testing positive for late onset diseases. Three specific dilemmas arise: 1) the "intergenerational"

Figure 1: Promises and Concerns of Genetic Testing

Promises	Concerns
Predicting diseases.	Treatment most often not currently available.
Understanding <i>why</i> or <i>how</i> diseases are hereditary.	Premature integration of genetic tests into clinical practice.
Getting to the <i>root</i> causes of disease is an important first step to treatment.	Biological determinism and the danger of eugenics.
Knowing about future disease is an important factor in planning one's future.	Confidentiality and the potential for new forms of discrimination.

nature of genetics, which reveals unsolicited information about offspring and family members; 2) the lack of clarity about what constitutes medical and non-medical information; and 3) third-party interest in genetic information, which raises the very real issue of genetic discrimination. Depending on where one resides, an individual and/or family member may be denied social benefits, such as education, work, and health or life insurance, based solely on his/her apparent variation from the "normal" human genotype.

Policy Implications

Unlike some medical breakthroughs that provide fairly uncontested and immediate benefits, there is some uncertainty about the implications of genetic testing for late onset diseases. It is far from settled whether the advantages of the new technology outweigh the disadvantages. This ambiguity will have a considerable impact on policy decisions.

The Need for Public Education

Whatever direction health care policy moves in relation to specific genetic tests, Canadians must be able to make *informed* decisions. Therefore, education needs to take place at two levels. First, people need to understand what is at stake in genetic testing when they are branded as "ill," even though no symptoms have appeared. Awareness must be heightened about the psychological and social effects of knowing about a future disease when there is no treatment and

when that knowledge may have a profound impact on family members who have not chosen to undergo testing. The fact that genetic testing is easy, simple and fairly non-intrusive may promote an uncritical attitude that should be guarded against, again through education. People need to know that genetic testing is far from certain. As well, consumers need to

be aware of the potential conflict of interest between their desire for certainty and the inclination for patent holders to over-promote a genetic test.

Promoting Public Debate

A second level at which education needs to take place to promote informed consent is at the policy level. Policy makers need to understand precisely what values are shaping decisions about genetic testing. Promoting public debate will help to identify both conflicting views and the common ground from which Canadians can shape their future.

Also important is an increased understanding of Canada's regulatory needs for genetic testing. For example, a standardized system of quality management and performance testing is required, as are uniform mechanisms to measure when and for whom a test is suitable. Furthermore, all Canadians need to have access to genetic testing when the benefits clearly outweigh the risks. 

Whatever direction health care

policy moves in relation to specific

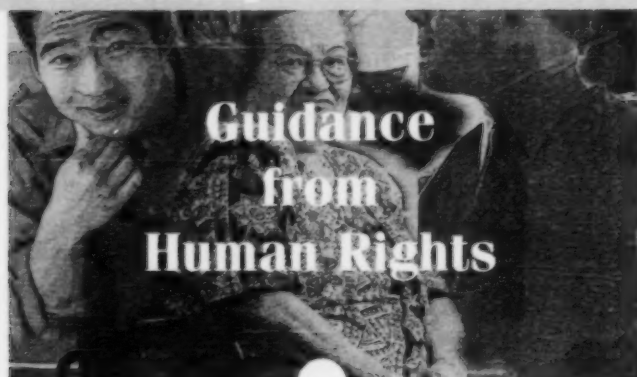
genetic tests, Canadians must be

able to make *informed* decisions.





Genetic Testing for Late Onset Diseases



Abstracted from a document by Derek J. Jones, independent scholar and lecturer in health law and the Bioethics Program of McGill University, commissioned by Health Canada for the Expert Working Group on Genetic Testing for Late Onset Diseases

Several human rights standards in law are relevant to genetic testing. Some date from antiquity; others are decidedly modern.

Human Dignity

Human dignity is a foundational principle of post-war public international law, as enunciated in the 1945 UN Charter and the 1948 UN Universal Declaration of Human Rights. Genetics is not mentioned in any of these documents. Still, the Universal Declaration of Human Rights helped to inspire the 1997 UNESCO General Declaration on the Human Genome and Human Rights.

While human dignity is not explicitly mentioned in the *Canadian Charter of Rights and Freedoms*, the Supreme Court has held human dignity as a touchstone value that animates human rights norms.

Privacy

The federal *Privacy Act* offers protections for the use of personal information. However, the *Act* was not designed to deal with the challenges posed by genetic testing. Similar limitations have prompted other

nations, such as the United States, Norway, Denmark and the Netherlands, to enact new laws or legislative provisions covering genetic data and privacy. Canada has yet to join this trend. Moreover, since no genetic testing cases have been decided by high level courts in Canada, the precise degree of Charter protection of genetic privacy remains uncertain.

Equality

"Genetic discrimination" restates an old proposition: that respect for human dignity militates against discrimination based on biological status, race, religion, gender, age and disability.

Liberty

Canadian courts have recognized that the explicit protection of "liberty and security of the person" in the Canadian Charter generally protects individual rights to accept or reject governmental medical interventions. This parallels the general right to informed consent in health law.

Health

Modern human rights encompass a fundamental right to health, which could mean:

- reasonable access to genetic testing services
- participation in defining the genetic testing research agenda
- a legal requirement that testing not be made generally available until there is evidence that a test is not harmful or ineffective

Property

Some, holding the view that a person should exercise primary control over one's genetic information, have begun to formalize "genetic property" as a human right. As well, genes for testing late onset diseases are patentable and confer exclusive property rights under federal patent law.

Public Process Norms and Values

The process side of law has played an influential role in fostering genetic testing in other countries. Inclusiveness, accountability, transparency and citizen participation are increasingly regarded as fundamental human rights norms. ■

Lessons Learned

from a

British Columbia Case Study

*Shahrazad Sedigh, Program Policy, Transfer Secretariat and Planning,
First Nations and Inuit Health Branch, Health Canada, and Doris Cook,
Policy, Planning and Priorities Directorate, Health Policy and
Communications Branch, Health Canada*

There is an important sense in which genetics and genomics may become "bellwethers" for issues that have been in play in other areas. For example, it is not an accident that the American federal research ethics apparatus was put under the microscope in the wake of a death in gene therapy. As the boundaries of medical research are pushed into sensitive areas of individual, family and community life, there is an obligation to reflect on the implications of this type of research for the evolution of both the research enterprise and society itself.

Often, the most critical issues are the product of a "snowball effect" in which circumstances combine over time to create risk to human health and dignity, even legal risk. Consider, for example, the interface between the social sciences and biomedicine. Many social sciences (e.g., demography, anthropology, psychology) may have an interest in the story told by the biochemical markers identified through genetics and genomics. However, the practitioners in these fields may not have the background to understand the protective protocols that apply in biomedicine. Even the protocols themselves may prove inadequate.

A recent case involving a British Columbia First Nations community illustrates some of

these "snowball effects." The population in the community had elevated levels of rheumatic disease and experts were called in to undertake a health assessment with a major genetic element. Residents consented to the collection of tissue samples in anticipation of results that would assist with their health issue. Years passed, the original research findings were found to

be not definitive, but the tissue samples travelled to and from universities across the world without the permission of the residents of the community. This created a major issue of trust in the community, especially as some information that might have assisted residents with their health concerns was not forthcoming. Moreover, the samples, which contain important genetic information, have now entered the "global common."

It should be noted that many of the most worrying instances of genetic research involve one or more of the following elements: vulnerable populations; sample expropriation; cultural differences that make miscommunication more likely; expertise from several disciplines; time lapses; commercialization; international trade/transactions; multi-level inquiry using global commons such as the worldwide web and banking facilities.

Many social sciences (e.g., demography, anthropology, psychology) may have an interest in the story told by the biochemical markers identified through genetics and genomics. However, the practitioners in these fields may not have the background to understand the protective protocols that apply in biomedicine. Even the protocols themselves may prove inadequate.

Genetics & Genomics

An Unfolding Global Revolution

Phyllis Colvin continues her interview with Bulletin editor Nancy Hamilton with a focus on placing the issues described in the Bulletin against a backdrop of global developments in this area.

Q Are other countries as challenged as Canada by genetics and genomics?

Yes. It is important to recognize that we are in the midst of a global technological upheaval. The “gene” revolution, like the “chip” revolution, is part of the knowledge-based economy that is transforming economic relationships in every country. However, the gene revolution is special. Unlike other major technological advances, it will have a direct impact on us as sentient beings, not just on the world around us.

The special nature of the gene revolution has resulted in cautious management at the global and national levels. A new standard of global decision making, as represented by the Clinton-Blair agreement, requires that information from mapping the human genome remain in the public domain, despite the massive economic implications for private markets. At the national level, sensitivity to the highly personal aspects of the gene revolution was displayed in the Clinton Administration’s decisions to ban genetic testing of employees in the federal sector and to re-examine American research ethics in the wake of a death involving gene therapy. Recently, the Bush Administration has made statements designed to reinforce personal ownership and control of genetic legacy and to support, in principle, legislation on genetic privacy.

Q What are some of the long-term policy implications of this global knowledge revolution?

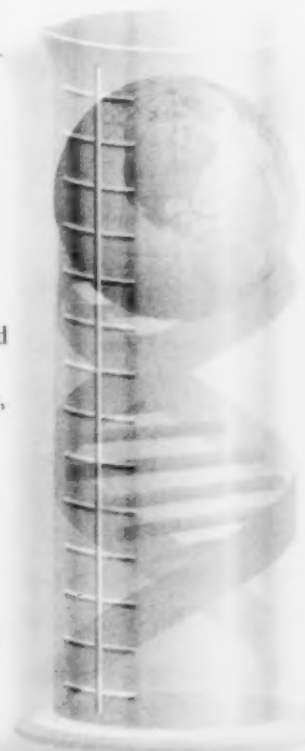
First and perhaps foremost are efforts to clarify how human rights protections arising from the Second World War apply to the genetic realm. Canada, along with other countries, has been involved in the

development of UNESCO’s Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights. UNESCO continues to have an active set of international fora on genetic policy issues. Several industrialized countries have also passed legislation or are in the throes of debate about “gene laws.”

Second, increased attention has been given to so-called “founder populations.” These are populations in which, by virtue of historical isolation or lack of mobility, the frequency of genetic disease is higher than in mainstream populations. The Icelandic parliament’s debate about how to address the genetic potential offered by its population’s long-term isolation is emblematic of this policy challenge.

Canada, too, has founder populations of interest to genetic researchers — in Newfoundland and Quebec, and among Aboriginal peoples — and there is the prospect of legislation to protect founder populations in at least one Canadian province.

Third, the gene revolution will bring a large array of new services and products, many marketed over the Internet. This presents a challenge as people will look to their health system for advice about the relevance of these services and products to their short- and long-term health. It also presents a regulatory issue as governments will have to invest in the scientific capacity to ensure that these technologies are ethical, safe and effective. One concern relates to the cost of these new technologies and how they will be used in the health care system. As it is unclear whether massive investment in these technologies is warranted or whether



they can be complemented with information about how genetic disease is likely to be expressed, the prospects for predicting impacts on the health care system remain highly uncertain.

It is important to note that genetic testing has not normally been subject to federal regulation because it has generally been deemed to be a practice of medicine and, therefore, under provincial jurisdiction or a "home brew" laboratory procedure. Currently, no medical devices for conducting genetic tests have been licensed in Canada as no applications have been received. Although genetic authorities are beginning to call for increased regulation, Medical Devices Regulations do not typically cover the complexities of genetic testing, such as imprecise knowledge about its health impacts and indirect, as opposed to direct, risk of health harm — especially psychological harm.

Finally, there is an important debate in the insurance field and, indeed, in all areas of policy supported by the actuarial sciences. Some believe that the most important aspect of the gene revolution may be the potential it offers for peering into the future, a facility that is important to insurers who are interested in managing risk across populations. The policy issues characterizing the insurance/actuarial debate are spilling over into society at large. Employers, especially in the United States, have begun to use genetic information in employment-related decision making in an attempt to reduce workplace risk and long-term costs. As a result, there are now calls for broad-based legislation to control this type of use. By extension, controls may also be required in many areas of long-term life planning including, for example, education, mortgages and investment planning.

How will this revolution change the way we view health and health care, and are governments prepared for these changes?

The gene revolution is by definition multisectoral and will require a multisectoral response. It will revolutionize many parts of medicine. It will profoundly change the drug and medical device industries. It will have implications for how we understand health gain, particularly the interaction among the health determinants. It will influence the public/private mix in health care. It will reinvent large scientific domains with the creation of new disciplines such as biodiagnostics, bioinformatics and proteomics. It will

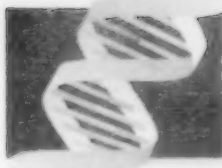
provide a new focus for technology assessment, especially as new technologies are weighed against other technologies and health enhancement strategies. Ultimately, it will change the emphasis within the clinical paradigm from addressing a disease to addressing a predisposition.

It would be fair to say that no national government is fully equipped to deal with the revolution, although the United States, Britain and Scandinavia have dedicated more policy attention to it than other jurisdictions. Undoubtedly, governments will be obliged to develop new policy processes, including the application of scientific, medical, legal, ethical and social tests in policy development. A key concern will likely be the relationship between emerging policy related to this revolution and previously established policy in other areas, such as child health, assisted human reproduction, biotechnology and overall regulatory policy.

The Canadian government's mandate implies obligations in a number of areas: building scientific capacity in emerging disciplines; developing the necessary regulatory capacity in anticipation of the range of services and products that will be generated; protection for founder populations and populations involved in genetic research; education of populations most likely to be affected by the revolution; and hands-on involvement with participating industries to guide their development from the health, legal and ethical perspectives.

Can we draw any conclusions from what has happened to date?

One major conclusion from our global experience is that no one sector has, or could have, a monopoly on developments. Another is the recognition that the gene revolution is both global and personal. To date, global authorities, such as UNESCO, and governments in the industrialized world have been the key managers of this technology. However, this will probably change given that concerns about gene policy are a major plank of the global civil society movement. There is also a strong demand in democratic societies for decision making that is transparent, ethical, inclusive and informed. Without this, there is every prospect for powerful backlashes, especially in the area of human rights.



Who's Doing What?

Genomics and Genetics Research

Due to rapid developments in the field of genetics and genomics, the network of "players" is evolving. This article helps to clarify the landscape by highlighting Health Canada's policy research activities in this area against the backdrop of broader coordinating mechanisms.

In the Health Portfolio

Health Canada

Health Canada is one of seven federal departments that received a significant investment in 1999 to strengthen their research capacity in genetics and genomics. Following is a snapshot of Health Canada's research activities in this area, including genetic testing for late onset diseases.

Policy Development on Genetic Testing for Late Onset Diseases

- The Expert Working Group on Genetic Testing for Late Onset Diseases is identifying the policy, legislative, research, clinical and economic issues associated with genetic testing (see page 14).
- A national survey of Canadian laboratories conducting genetic testing has just been completed and a Genetic Testing Quality Management System is being developed (see page 12).
- Health Canada's Working Group on Public and Professional Education on Genetic Testing for Late Onset Diseases has been mandated to assess public and professional educational needs related to genetic testing. To date, the Working Group has surveyed the educational needs of health care providers and identified available resources (e.g., interactive websites, educational modules, genetic counselling aids).

The Working Group will release its findings by March 2002, for initial review and possible public consumption. Some of the reports currently available include: *Survey on Educational Activities on Genetic Testing for Late Onset Disease: Data Analysis*, Ottawa: Health Canada, March 2000; and *Principles and Lessons Learned to Develop*

and Disseminate Genetic Testing Educational Information to the Public, Patients and Primary Care Providers for Late Onset Diseases: A Review of the Literature, Health Canada, March 2000. For copies of these reports, contact: arun_chockalingam@hc-sc.gc.ca

Surveillance Strategies Using Genetic Technologies

Health Canada has traditionally undertaken surveillance activities involving the identification of genetic markers for susceptibility to infectious diseases, as well as markers for predisposition to chronic diseases in targeted populations. Applications of new genomics-based detection technologies are now being explored.

Product Safety and Efficacy

- **Development of molecular detection technologies** — Scientists at Health Canada are developing DNA-chip technologies and related methodologies for the detection of human pathogens and food-borne pathogenic microorganisms.
- **Development of new, safe and efficient vaccines** — Health Canada is expecting that vaccines produced in edible plants will soon be submitted for approval. The department is conducting internal research in order to build scientific expertise in this area.
- **Improving food safety** — The long-term safety of genetically modified foods is a major concern to many Canadians. Health Canada is conducting systematic research in order to develop better regulatory policies for such foods.

Institute of Genetics, Canadian Institutes of Health Research (CIHR)

CIHR is a federal agency that reports to Parliament through the Minister of Health. CIHR's Institute of Genetics is one of 13 virtual institutes that, together, cover the full spectrum of health research challenges and opportunities in Canada. The Institute's research program is directed by its Scientific Director, Dr. Roderick McInnes in consultation with the Institute's Advisory Board. The Institute of

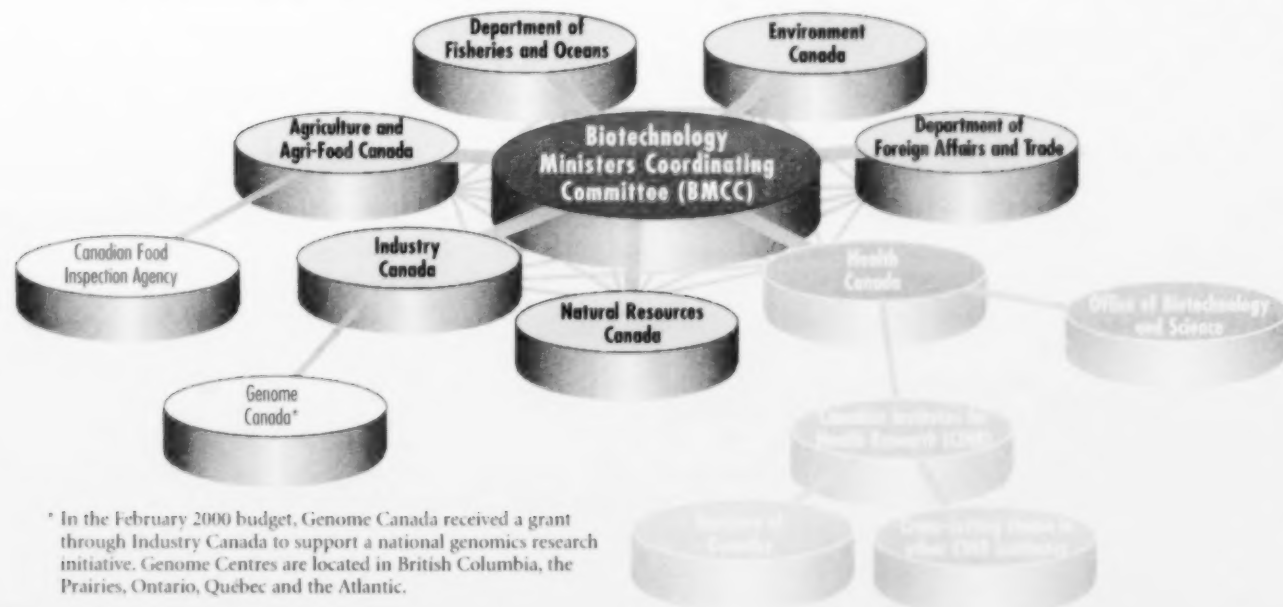
Genetics supports research on the human genome and all aspects of biochemistry and genetics related to human health and disease, including areas related to the ethical, legal and social issues of genetics research. Examples of current initiatives include the genetics of complex human diseases, population

database studies, proteomics and gene/environment interactions with human health.

Additional information on the Institute of Genetics and the Canadian Institutes of Health Research is available at <http://www.cihhr.ca/index.shtml>

The Government of Canada

The federal government has made a significant investment in developing its research capacity in the areas of genomics and genetics. The 1999 budget allocated \$55 million for improving research and development activities in this area in seven federal departments with links to the field of biotechnology. The government's activities are guided by the Biotechnology Ministers Coordinating Committee (BMCC), which was established by the Prime Minister to address biotechnology policy issues. The seven departments shown below are represented on BMCC; however, there are approximately 30 agencies and departments with an interest in biotechnology.



* In the February 2000 budget, Genome Canada received a grant through Industry Canada to support a national genomics research initiative. Genome Centres are located in British Columbia, the Prairies, Ontario, Quebec and the Atlantic.

Canada's Biotechnology Advisory Committee

The **Canadian Biotechnology Advisory Committee (CBAC)** is an independent expert advisory committee with the mandate to advise government on policy issues related to the development and application of biotechnology in Canada. Membership on CBAC reflects a broad range of interests and expertise (e.g., health, environment, ethics, science, business, consumers).

Sithian Pandian, Office of Biotechnology and Science, Health Protection Branch, Arun Chockalingam, Centre for Chronic Disease Prevention and Control, Population and Public Health Branch, Stephanie Wilson, Health Research Secretariat, Office of the Chief Scientist, and Phyllis Colvin and Michael Silverman, Policy, Planning and Priorities Directorate, Health Policy and Communications Branch



Noteworthy

New and Noteworthy is a regular column of the Health Policy Research Bulletin highlighting "up and coming" policy research in the health field.

A Symposium on Genomics and Public Policy

The Government of Canada's Policy Research Initiative is organizing a symposium that will provide researchers, industry executives, non-governmental organizations and government officials with an opportunity for high level policy discussion. Collaborators include the Canadian Biotechnology Advisory Committee, Genome Canada, the Canadian Institutes for Health Research and Health Canada. The symposium will focus on two broad, interrelated policy realms:

- **Reaping the benefits** — How can government, industry and academia work together to ensure that Canadians fully reap the health and economic benefits of genomics?
- **Stewardship issues** — What particular prevention and protection issues must be addressed if we are to benefit in a responsible and sustainable way, and how can governments act more effectively and efficiently on these issues?

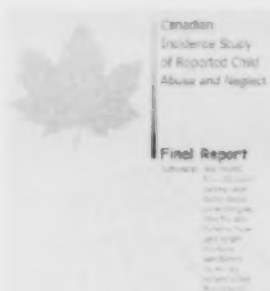
The symposium will take place between February and April of 2002, with 60-80 people participating. A number of the symposium presentations will be published in the November 2002 issue of *ISUMA: Canadian Journal of Policy Research*.

OECD Project

Because genetic testing services are often offered across borders, issues relating to genetic testing standards are international in scope. For this reason, there is an urgent need to develop internationally compatible best practice policies for analytical and clinical validation of genetic tests. The Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) is spearheading an international survey to measure the quality control aspects of genetic testing laboratories. Health Canada recently completed a limited survey of Canadian laboratories and will participate in the OECD survey. The Department's Working Group on Genetic Testing for Late Onset Diseases will oversee the Canadian component of the survey. The final report is expected in 2003.

Women and Genetics

The National Network on Environments and Women's Health, part of Health Canada's Centres of Excellence for Women's Health Program, has published a report entitled "The Gender of Genetic Futures: The Canadian Biotechnology Strategy, Women & Health" (NNEWH Working Paper Series, York University, Toronto, 2000). The report includes 25 papers and is based on contributions to a National Strategic Workshop organized by the Working Group on Women, Health and the New Genetics, held at York University in February 2000. The papers apply a gendered analysis to key issues in genetic testing, genetic therapies and biotechnology/genomics in general. They can be accessed at <http://www.cwhn.ca/groups/biotech/availdocs/workproc.htm> or by contacting the project coordinator at nnewh@yorku.ca



Study of Reported Child Abuse and Neglect

The *Canadian Incidence Study of Reported Child Abuse and Neglect* is the first nation-wide study to examine the incidence of child maltreatment in Canada. It provides comprehensive, Canada-wide statistics on children and families investigated because of suspected child abuse and neglect.

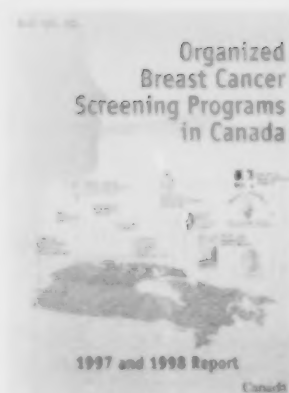
The study was a collaborative effort between Health Canada, the provincial and territorial governments, and child welfare organizations. The results have been published in three reports: *Highlights*, *Selected Results* and *Final Report*. They can be downloaded from <http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/brch/maltreat/index.html>

Breast Cancer Screening Programs

In December 1992, under the Canadian Breast Cancer Screening Initiative, Health Canada participated in a federal/provincial/territorial working group on breast cancer screening. The group's mandate was to implement and evaluate breast cancer screening

programs across the country. As a result, a national database was established to monitor and evaluate breast cancer screening delivered through organized provincial programs. The second in a series of biennial reports (based on 1997 and 1998 data submitted to the database) has now been released. More information is available at

<http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/publicat/obcsp-podcs98/index.html>



The Cost of Illness

A report entitled *Economic Burden of Illness in Canada, 1998* is scheduled to be released later this year. It updates and expands on information in two previous reports outlining the direct and indirect costs of illness in Canada. The data are used in health planning and priority exercises, and provide a base for ongoing work on the relative impact of health outcomes. The report, along with information on how to order copies, will be available at

<http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/publicat/burden/index.html>. In addition, a semi-interactive, web-based tool provides more detailed data and additional information about data sources and methodology.

How Labour Market Experiences Contribute to Health

With funding from the Canadian Population Health Initiative, the Institute for Work and Health has addressed issues of work and health using two major national data sets — the Survey of Labour and Income Dynamics and the National Population Health Survey. The findings contribute to an understanding of workplace factors on health and how to predict future burdens of sickness and disability on work absences, productivity and pension plans. Evidence of a relationship between job status and health is likely to be a concern to employers and employees in labour market negotiations. As well, differences in the work experiences of men and women suggest that employers should consider gender in designing interventions to reduce work-related stress, illness and disability. More information can be obtained at <http://www.iwh.on.ca/Pages/Research/RAC2000/rac-area4.htm>

Introducing Health Canada's Health Policy Working Paper Series

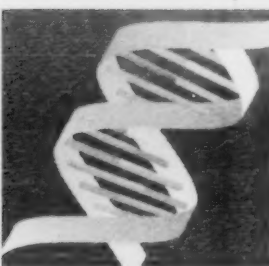
Health Canada's Health Policy Working Paper Series (WPS) is produced by the Applied Research and Analysis Directorate as part of a larger research dissemination program to enhance the transfer and uptake of knowledge generated within or on behalf of Health Canada. It is the first of its kind in Health Canada and will complement other Health Policy Research Communication activities, such as the *Health Policy Research Bulletin*, upcoming workshops and seminar series. The WPS will support evidence-based decision making by highlighting and promoting policy research of importance to Health Canada. All Working Papers will be available online at <http://www.hc-sc.gc.ca/iacb-dgiac/nhrdp/indexe.html>

The first five Working Papers to be published this fall will be:

1. "Pharmacare in Canada: Issues and Options" by Åke Blomqvist and Jing Xu
2. "Selected Legal Issues in Genetic Testing: Guidance from Human Rights" by Derek Jones
3. "Genetic Testing for Late Onset Diseases: Current Research Practices and Analysis of Policy Development" by Christine Jamieson
4. "Genetic Testing for Late Onset Diseases: In-depth Thematic Analysis. Policy and Jurisdictional Issues" by Christine Jamieson
5. "Immigration and Health" by Ilene Hyman

Mark Your Calendar

What	When	Theme
5th National Metropolis Conference	October 16-20, 2001 Ottawa, Ontario http://www.canada.metropolis.net/	Immigration and diversity
Canadian Public Health Association 92nd Annual Conference	October 21-24, 2001 Saskatoon, Saskatchewan http://www.cpha.ca/english/conf/92ndaml/92conf.htm	Intersectoral collaboration; healthy public policy; building capacity in vulnerable communities; improving health in Aboriginal communities
Directions IV: Advancing Health Science and the Economy	October 25-26, 2001 Toronto, Ontario http://www.porkpub.com/healthcare/information.html	Enhancing health sector innovation; exploring policies that promote health and economic competitiveness of health-related industries
Case Mix and Quality Assurance Conference: New Frontiers in Health Information	October 28-31, 2001 Niagara Falls, Ontario http://www.casemix2001.com	Case mix and quality assurance in the health care system
Caring for Health: Courageous Choices	November 4-6, 2001 Saskatoon, Saskatchewan http://www.usask.ca/caringforhealth	The influence of technology and demand; economics and access; demographics and sustainability on society and the health system
14th Health Policy Conference: Trading Away Health?	November 9, 2001 Vancouver, British Columbia http://www.chspr.ubc.ca/conference/.pdf	Globalization and health policy
2001 Innovation Conference	November 19-20, 2001 Montreal, Quebec http://www.conferenceboard.ca	Investing in innovation
Canadian Cochrane Symposium 2001	November 22-24, 2001 Edmonton, Alberta http://www.ualberta.ca/ccnc/symposium2001	"Marketing the evidence" for good health care decision making
6th International Metropolis Conference	November 26-30, 2001 Rotterdam, The Netherlands http://www.international.metropolis.net/	Migration and the cultural transformation of cities
Canadian Home Care Association 11th Annual National Home Care Conference	December 2-4, 2001 Ottawa, Ontario http://www.cdhomecare.on.ca	A call to action — strengthening home care
2001 National Policy Research Conference: Bringing Communities Together	December 5-7, 2001 Ottawa, Ontario http://policyresearch.schoolnet.ca/nationalconference/2001/whatsnew-e.html	Innovative, sustainable communities
2001 International Conference on Health Policy Research	December 7-9, 2001 Boston, U.S.A. http://www.depts.washington.edu/psasa/hpss/ichpr2001.html	Methodological issues in health services and outcomes research
10th Canadian Conference on Health Economics	May 22-25, 2002 Halifax, Nova Scotia http://www.chera.ca/	Health economics and health research



Recherche sur les politiques de *Santé*

Bulletin

Nouvelles frontières : la politique de la santé et le génome humain

À l'aube de ce nouveau millénaire a circulé la nouvelle que la séquence d'une grande partie du génome humain avait été établie. Bien qu'on sache depuis longtemps que l'hérédité contribue à la « santé » et à la « maladie », on croyait jusqu'à maintenant que seuls les antécédents médicaux familiaux pouvaient nous apprendre quelque chose. Tout va bientôt changer.

Il reste encore beaucoup à faire pour comprendre à fond les mécanismes moléculaires qui sous-tendent le rôle de l'hérédité dans la genèse de la maladie. La mise au jour de ces mécanismes aura toutefois de vastes répercussions sur la quête de la santé et l'exercice de la médecine. Les incidences au plan du diagnostic, de la médecine préventive et des traitements sont d'une portée considérable. Par exemple :

- La prédiction génétique d'une susceptibilité individuelle générale à d'importantes maladies (c.-à-d. la création d'un profil génétique) fera partie intégrante de la pratique médicale courante dans un proche avenir. De plus, il est probable qu'on élabore des stratégies de prévention et de traitement.
- La multiplication des tests génétiques contribuera à accroître la demande en faveur de mécanismes de réglementation et de contrôle de la qualité et de meilleures polices d'assurance contre la maladie.

Dans ce numéro

Génétique et génomique

Grandes questions
stratégiques

4

Un profil de l'industrie

13

Avantages potentiels et
aspects préoccupants

15

Aspects juridiques

18

Nouvelles notables

24

Faites une croix sur votre
calendrier

26

Canada

Il sera maintenant possible d'étudier comment les interactions de la biologie et des milieux naturel et social qui provoquent les maladies.

C'est ainsi que les organisations de la santé des secteurs public et privé auront de plus en plus de défis complexes à relever et d'occasions à saisir. Le présent numéro du *Bulletin de la recherche sur les politiques de santé* examine les questions stratégiques associées à ces nouvelles frontières génétiques et met l'accent sur les répercussions des tests génétiques de détection des maladies à déclenchement tardif et sur les investissements dans les nouvelles ressources et la technologie.

Quelques termes couramment utilisés

À l'instar d'autres domaines d'étude, la génétique et la génomique possèdent leur vocabulaire propre. Voici un aperçu de certains termes couramment utilisés.

ADN (acide désoxyribonucléique) — unité biochimique de l'hérédité et élément constituant de tous les gènes.

Bioinformatique — application des techniques informatiques et statistiques à l'analyse et à la gestion de données biologiques, en particulier à des données génomiques complexes.

Biotechnologie — processus de fabrication de produits à partir d'organismes vivants ou de constituants d'organismes vivants — par opposition à des processus purement chimiques.

Gènes — unités physiques et fonctionnelles de l'hérédité. Ils sont composés de séquences d'ADN et sont situés sur des structures cellulaires appelées chromosomes.

Génétique — étude de l'hérédité et de la variation des caractères héréditaires.

Génome — ensemble du matériel génétique d'un organisme comprenant les chromosomes, les gènes et l'ADN.

Génomique — étude de la structure et de la fonction du génome.

Maladies à déclenchement tardif — maladies génétiques dont les symptômes se manifestent habituellement à l'âge adulte.

Mutations — changements ou altérations à l'intérieur d'un gène qui peuvent être pathogènes ou non.

Protéomique — étude de tout l'ensemble des protéines (le protéome) codées dans le matériel génétique (ADN).

Thérapie génique — opération qui consiste à introduire du matériel génétique nouveau dans un organisme en vue de traiter ou de maîtriser une affection génétique.

Tests génétiques — tests médicaux effectués à partir d'un échantillon de sang ou d'autres tissus d'un sujet afin d'identifier des marqueurs génétiques spécifiques.

Notre mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes à maintenir et à améliorer leur état de santé.

Santé Canada

À propos du Bulletin de recherche sur les politiques de santé

Le *Bulletin de recherche sur les politiques de santé* de Santé Canada sera publié trois fois l'an. Le bulletin s'inscrit dans un programme général de communication axé sur la recherche en politique ayant pour but d'enrichir les connaissances de Santé Canada en matière de politique de santé. Un comité directeur ministériel présidé par Cliff Halliwell, directeur général de la Direction de la recherche appliquée et de l'analyse (DRAA), trace le chemin que prendra le bulletin. La Division de la gestion et de la diffusion de la recherche (DGDR), qui fait partie de la DRAA, coordonne la préparation et la production du bulletin. La DGDR tient à remercier les membres du comité directeur, ainsi que les membres de son personnel, en particulier Nancy Hamilton, directrice-rédactrice en chef et Marilyn Ryan, responsable de la production et de la distribution. Il importe de remercier de façon particulière Phyllis Colvin, directrice, Division des politiques, Direction des politiques, de la planification et des priorités, Direction générale de la politique de la santé et des communications, pour sa précieuse participation à l'élaboration du présent numéro du bulletin. Nous vous invitons à faire part de vos observations à : bulletininfo@hc-sc.gc.ca ou par téléphone (613) 954-8549 ou télécopieur (613) 954-0813.

Vous pouvez accéder à la version électronique du bulletin à l'adresse suivante : <http://www.hc-sc.gc.ca/iacb-dgiac/pnrds/index.html>

Remarque : L'information contenue dans ce numéro est exacte en date du mois d'août 2001.

Bulletin de recherche sur les politiques de santé

Les avis exprimés dans les articles, notamment en ce qui concerne l'interprétation des données, appartiennent aux auteurs et ne peuvent être considérés comme des positions officielles de Santé Canada.

La présente publication est offerte en d'autres formats sur demande.

La reproduction à des fins non commerciales est autorisée à condition que la source soit clairement indiquée.

Publié sous l'autorité du ministre de la Santé.

© Sa Majesté la Reine du Chef du Canada, représentée par le ministre des Travaux publics et des Services gouvernementaux Canada, 2001

ISSN 1496-466 X

Révision, conception et mise en page : Allium Consulting Group Inc.

Postes Canada numéro de convention 4006 9608

Si l'envoi ne peut être distribué ou si vous voulez indiquer un changement d'adresse, prière de nous aviser aux coordonnées suivantes :

Santé Canada
2750, chemin Sheffield, baie 1
Ottawa (Ontario) K1B 3V9



Le siècle en un coup d'œil

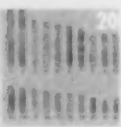
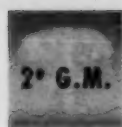
La redécouverte des lois de Mendel aide à jeter les bases de la science de la génétique

Sanger et Gilbert conçoivent des méthodes de séquençage de l'ADN

Le gène de la chorée de Huntington est localisé sur le chromosome 4

Cartographie génétique et physique

Ébauche de la séquence complète du génome humain



Watson et Crick identifient l'ADN (double hélice) comme la base chimique de l'hérédité

Des marqueurs d'ADN sont utilisés pour cartographier les gènes responsables de maladies humaines dans des régions chromosomiques

Le Projet sur le génome humain (PGH) commence — Effort international en vue de cartographier et de séquencer tous les gènes du génome humain

Le séquençage de l'ADN du génome humain commence

La carte du gène devrait être complète

Les acquis

Le Projet sur le génome humain transforme la façon dont nous nous percevons et voyons le monde autour de nous. Voici un aperçu de ce que nous savons jusqu'à présent.

Plus proches qu'on pensait.

- Le génome humain compte environ 30 000 gènes; le génome de la drosophile en regroupe 13 000.
- Il existe une très grande similarité génétique entre les espèces — c'est ainsi que 98,5 pour 100 du génome humain est identique à celui du chimpanzé, par exemple.
- La séquence de l'ADN est presque totalement pareille (99,9 pour 100) chez tous les êtres humains.
- Le degré de variation génétique est presque le même d'une race à l'autre et à l'intérieur d'une même race.

Qu'en est-il des différences?

- Ce n'est pas le nombre de gènes, mais la régulation de l'expression des gènes (c.-à-d. les protéines qui sont produites au gré des circonstances) qui détermine les différences individuelles.
- Le génome humain est peut-être en mesure de coder 300 000 protéines différentes.

Les gènes jouent un rôle dans pratiquement toutes les maladies.

- On peut hériter d'une mutation génétique transmise par ses parents.
- Une mutation génétique peut être acquise pendant la vie d'un individu sans avoir été transmise.
- On peut posséder un patrimoine génétique qui prédispose à certaines maladies.

Quelles sont les bases génétiques de la mortalité?

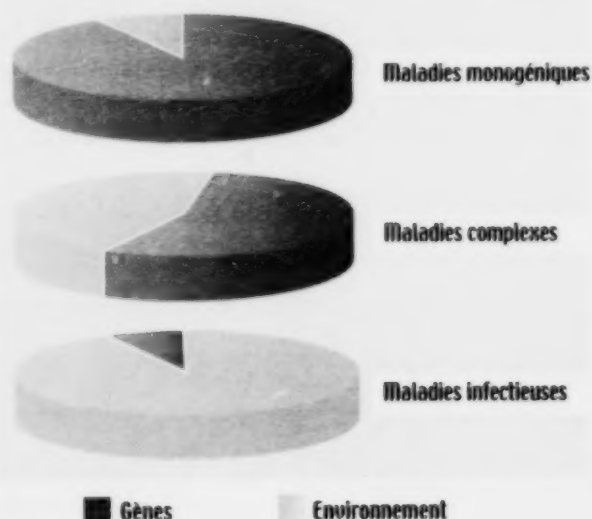
- Les anomalies chromosomiques sont responsables de 0,4 pour 100 de tous les décès.
- Les affections monogéniques sont à l'origine de 2 à 3 pour 100 des décès.

- Les mutations somatiques (mutations acquises au cours de la vie d'un individu) causent 24 pour 100 de tous les décès.
- 65 pour 100 de tous les décès ont une origine multifactorielle.

Dans quelle mesure la génétique et l'environnement influent-ils sur la maladie?

- Comme l'illustre la figure 1, la contribution relative des gènes et de l'environnement varie selon le type de maladie.

Figure 1 : Influence des gènes et de l'environnement



D'après un exposé du Dr Stephen Scherer, Centre for Applied Genomics, Toronto Hospital for Sick Children, et University of Toronto, présenté lors d'un symposium de Santé Canada en mars 2001.

La génétique et la génomique

Grandes questions stratégiques

L'article qui suit s'inspire d'une entrevue réalisée avec Phyllis Colvin par Nancy Hamilton, rédactrice en chef du Bulletin de recherche sur les politiques de santé. M^{me} Colvin est directrice de la Division de la politique de la santé, Direction des politiques, de la planification et des priorités, Direction générale de la politique de la santé et des communications, Santé Canada. Dans le cadre de son travail, M^{me} Colvin coordonne et parraine les activités du Groupe d'étude d'experts sur les tests génétiques prévus pour les maladies à déclenchement tardif.

Quelle importance ce domaine revêt-il pour la recherche et le développement de politiques de santé?

La génétique et, de façon plus générale, la biologie ont toujours joué un rôle essentiel dans l'analyse de la santé. Le *Rapport Lalonde* de 1974 considérait la biologie comme l'un des quatre domaines de la santé qui déterminent l'état de santé et orientent son évolution. Toutes les principales analyses de la santé effectuées depuis ont mis l'accent sur le rôle de la biologie.

Santé Canada classe la génétique et la biologie parmi une douzaine de « déterminants de la santé » (comme le revenu, la scolarité, l'environnement et les soins de santé) qui contribuent de façon importante à l'état de santé. L'exploration de la génétique comme déterminant de la santé constitue l'une des principales questions qui continueront de faire l'analyse de la santé.

Depuis la mise sur pied du Projet international sur le génome humain en 1990, l'intérêt pour la politique sur la génétique et la biologie comme source potentielle de santé s'est énormément accéléré. La cartographie du génome humain laisse entrevoir la possibilité d'approfondir les liens entre le patrimoine génétique et l'état de santé et, en bout de ligne, de manipuler la biologie pour améliorer les résultats de santé. Mais comme le démontrent les articles

qui suivent, la relation entre les connaissances acquises sur le génome humain et les résultats positifs en santé n'est pas nécessairement directe et immédiate.

Pouvez-vous identifier certains enjeux associés aux tests génétiques?

Même avant la génomique, les tests génétiques occupaient une place importante en médecine. Il règne toutefois une grande confusion dans la population en ce qui concerne les tests. On ne comprend pas notamment la différence entre les tests qui permettent de prédire une maladie bien avant que les symptômes se manifestent et les tests qui, au mieux, permettent d'identifier les personnes pouvant être prédisposées ou susceptibles à une maladie donnée, en présence d'autres facteurs de risque. Dans le dernier cas, la prédisposition génétique peut s'avérer une condition nécessaire mais pas insuffisante à l'apparition de la maladie.

Jusqu'à présent, on a surtout eu recours aux tests génétiques dans les cas où un seul gène est en cause. Les situations de ce genre sont nombreuses, mais le nombre réel de personnes touchées est normalement faible. Par conséquent, les tests génétiques ont été limités à des portions relativement faibles de la population. On a cependant mis au point récemment des tests génétiques pour des



affections génétiques multifactorielles, notamment les cancers du sein et du côlon. On prévoit disposer bientôt de tests génétiques pour la plupart des principales catégories de maladies analysées — notamment les cardiopathies, le cancer, le diabète et l'arthrite — ce qui créera des cohortes de personnes « non encore malades ». On ne connaît pas les répercussions physiques et psychologiques à court et à long terme de ces tests chez les individus et les groupes, en particulier vu que ces tests ont en général un faible pouvoir prédictif à un certain niveau — par exemple, s'il faut un facteur environnemental pour déclencher l'apparition de la maladie — et notamment en ce qui concerne le moment de survenue de la maladie. Les analyses révèlent que les gens font une distinction entre les renseignements génétiques et d'autres types de renseignements médicaux, surtout à cause des répercussions pour la famille, la collectivité et entre les générations.

Les personnes qui se soumettent à des tests génétiques sont confrontées à un grand nombre d'incertitudes, s'interrogeant notamment sur l'importance relative des résultats par rapport à d'autres facteurs qui contribuent à leur santé. En outre, les tests génétiques sont souvent effectués sans qu'on porte suffisamment attention au counselling subséquent et à l'accès futur à un traitement curatif. Cela dit, les personnes peuvent avoir recours aux renseignements dérivés des tests génétiques pour prendre des décisions relatives à de nombreux aspects de leur vie, notamment la reproduction, l'emploi, l'épargne et l'assurance. Mais peu importe les incertitudes, les tests génétiques sont une réalité avec laquelle doivent composer de nombreux Canadiens, et leur utilisation devrait croître considérablement sous la poussée de l'offre et de la demande.

Q Pourquoi les tests génétiques de détection des maladies à déclenchement tardif ont-ils été choisis comme sujet de discussion dans ce domaine?

De nombreuses questions stratégiques sont associées aux tests génétiques. Certaines sont abordées dans la législation proposée sur la reproduction humaine assistée. D'autres rendent compte du fait que les tests génétiques sont utilisés dans les premiers stades du développement — chez les enfants, en médecine prénatale et, plus récemment, au stade embryonnaire. Le présent numéro du Bulletin traite plus particulièrement des tests génétiques de détection des

maladies courantes à déclenchement tardif puisque ce sont celles qui devraient avoir le plus d'impact sur la population dans un proche avenir.

Des tests génétiques de détection des maladies à déclenchement tardif sont effectués à des fins diagnostiques et prédictives. L'intérêt pour ce dernier usage ne cesse de croître car l'accès à l'information présymptomatique peut faciliter la prévention, que ce soit du point de vue médical ou du point de vue des changements comportementaux ou

environnementaux. À l'heure actuelle, les tests génétiques de détection des maladies à déclenchement tardif ne sont généralement accessibles que dans le cas des personnes à risque élevé et ne devraient pas être confondus avec les tests de dépistage de masse. Bien que certains exercent des pressions pour que les tests génétiques fassent partie des méthodes de dépistage de masse, ces tests ne sont normalement envisagés que lorsque l'épidémiologie d'une maladie est bien comprise, qu'il existe des tests de dépistage et de diagnostic adéquats et, surtout, que les patients ont accès à un traitement approprié.

Même si les efforts actuels visant à aller au-delà des tests pour trouver des traitements et des façons de guérir donnent des résultats limités, on investit énormément dans la quête de traitements curatifs en mettant

au point de nouvelles techniques génétiques (voir page 13). Les tests génétiques sortiront alors probablement du domaine relativement restreint de la biomédecine, pour englober les aspects sanitaires et sociaux liés à de grandes populations et aux profils génétiques. On s'attend à ce qu'ils deviennent de plus en plus pressants du point de vue des politiques, exigeant une attention concertée devant être portée à l'éthique, à la validité clinique, à l'utilité clinique et aux impacts physiques et psychosociaux à long terme. Ceci permettra aux individus, aux collectivités et aux gouvernements de devenir des consommateurs avisés des nouvelles techniques de test.

O n prévoit disposer
bientôt de tests
génétiques pour la
plupart des principales catégories
de maladies analysées —
notamment les cardiopathies, le
cancer, le diabète et l'arthrite —
ce qui créera des cohortes de
personnes « non encore malades ».

Les gènes, la santé

et les

tests génétiques

Lori Engler-Todd

Direction de la politique stratégique, Direction
générale de la santé de la population et de la
santé publique, Santé Canada

Les gènes et la santé

*Notre corps est composé de millions de cellules
— cellules cardiaques, cellules de la peau, etc.*

*À l'intérieur de chaque cellule se trouve le
matériel génétique dont nous avons hérité —
nos gènes. Les gènes sont les unités de l'hérédité
et viennent par paires : l'un hérité de notre mère
et l'autre de notre père. Comme l'a démontré le
Projet sur le génome humain, le corps humain
compte environ 30 000 gènes en tout.*

L'information contenue dans les gènes fournit la base du développement d'un bébé et, alliée à d'autres facteurs, joue un rôle important dans le maintien de la santé au cours d'une vie. La majorité des affections courantes, telles que le diabète, les cardiopathies et le cancer, résultent de l'interaction complexe de nombreux gènes et de divers facteurs externes. Par exemple, à l'âge de 60 ans, moins de 5 pour 100 de la population développera une maladie due à un seul gène défectueux, alors qu'environ 60 pour 100 de la population souffrira d'une maladie courante complexe ayant une composante héréditaire.

Les mutations génétiques sont des changements dans le gène

Les gènes sont des jeux d'instructions qui peuvent être comparés à des recettes de cuisine ou à des plans. Si la « recette » d'un gène est modifiée par suite d'une mutation, la recette pourra être réussie ou non, selon la nature du changement opéré. Par exemple, l'ajout d'un oeuf supplémentaire à une pâte à gâteau peut entraîner ou non une différence notable dans le produit final, alors que l'omission de la farine aura à coup sûr un impact appréciable. De même, si un produit génique est absent, présent en trop grande quantité ou bien en quantité insuffisante, ou si le produit est anormal et ne peut exécuter sa fonction, un effet sur la santé ou une pathologie peut en résulter.

Les modifications génétiques qui surviennent dans l'ovule ou le spermatozoïde avant la conception peuvent être transmises à la génération suivante (*mutations germinales*). Toutefois, les changements qui se produisent dans d'autres cellules au cours de notre existence ne sont pas hérités (*mutations somatiques*). Si les changements au niveau du gène ne sont pas réparés naturellement par l'organisme, une maladie peut survenir. Par exemple, la plupart des cancers résultent d'erreurs génétiques qui surviennent avec le temps, entraînant une croissance anarchique des cellules. Seulement environ 5 pour 100 des cancers sont associés à un changement génétique hérité transmis d'une mère ou d'un père à son enfant.

Bon nombre des changements génétiques ne sont pas nocifs et n'entraînent pas de problèmes de santé, alors que d'autres sont

associés à une pathologie. Par exemple, certains changements au niveau d'un gène entraîneront inmanquablement une maladie (comme c'est le cas dans la chorée de Huntington), d'autres provoqueront une maladie plus ou moins grave (comme dans la dystrophie myotonique), alors que d'autres entraîneront une augmentation de la susceptibilité ou de la prédisposition à une maladie (comme dans le syndrome de cancer héréditaire).

Tests génétiques de détection des maladies à déclenchement tardif

Les maladies à déclenchement tardif sont diagnostiquées à l'âge adulte et n'englobent pas les problèmes de santé présents à la naissance ni ceux qui se manifestent durant l'enfance. Pour effectuer les tests génétiques, on prélève un échantillon et on recherche les changements survenus dans un gène spécifique. Pour reprendre l'analogie de la recette de cuisine, il faut savoir comment lire la recette ou ce que donne la recette afin de savoir si celle-ci a été modifiée. Lorsque des maladies génétiques sont causées par des changements survenus au même endroit dans un gène, les tests peuvent être simples, rapides et peu coûteux. Pour d'autres maladies, cependant, les altérations génétiques peuvent se produire partout dans le gène, être propres à une famille ou être simplement trop difficiles à retracer.

Les tests génétiques peuvent servir à confirmer un diagnostic chez une personne qui présente des symptômes. Ils peuvent également être offerts aux personnes dont l'affection n'a pas été diagnostiquée en clinique et qui n'ont pas de symptômes de cette affection. Il s'agit alors de tests génétiques *prédictifs* ou *présymptomatiques* et ils permettent d'estimer le risque de survenue d'une maladie donnée. Un tel risque peut se situer n'importe où : partant du *risque auquel est exposée la population en général* pour atteindre près de 100 pour 100 ou être très faible. *Dans certains cas, les résultats des tests peuvent être non concluants.*

L'utilité clinique mesure les avantages et les risques associés à la détection précoce chez les cas diagnostiqués, de même que les bienfaits généraux qu'en retirent les personnes ayant fait l'objet d'un dépistage. Elle permet d'établir si la maladie ou le décès peut être évité par des mesures prises à partir des résultats obtenus aux tests.



Comme chaque individu est unique, les tests prédictifs ne peuvent nous dire précisément à quel âge les symptômes se manifesteront ou quelle sera la gravité de ces symptômes, le cas échéant. Ces tests peuvent donc avoir des répercussions psychologiques et affectives négatives, en particulier si les sujets nourrissent des attentes irréalistes face aux traitements. La consultation préalable d'un conseiller en génétique peut aider une personne à prendre la décision qui lui convient le mieux, compte tenu des risques et avantages. De plus, en l'absence d'un traitement curatif, de mesures de prévention ou de traitements éprouvés, il est nécessaire d'examiner de plus près l'utilité clinique des tests prédictifs et de susceptibilité pour la population et l'individu.

Utilité clinique

L'utilité clinique mesure les avantages et les risques associés à la détection précoce chez les cas diagnostiqués, de même que les bienfaits généraux qu'en retirent les personnes ayant fait l'objet d'un dépistage. Elle aide à établir si la maladie ou le décès peut être évité par des mesures prises à partir des résultats obtenus aux tests. Il importe de noter que l'utilité des tests génétiques dans le cas des maladies à déclenchement tardif varie selon la maladie et dépend de certaines variables comme le degré de précision de la mesure du risque, l'accès à des stratégies de gestion du risque pour la prévention et le traitement, compte tenu de l'expérience de vie et de la perception du risque de l'individu qui envisage de subir ces tests. Le glossaire fourni au tableau 1 décrit les paramètres dans le calcul du risque qui sont importants pour déterminer la susceptibilité génétique et la validité clinique.

On ne s'entend ni sur l'utilité ni sur les avantages perçus et les méfaits potentiels des tests génétiques de détection d'une maladie qui peut ne jamais se manifester durant la vie d'un sujet. Toutefois, faute de tests génétiques, on se base sur les antécédents personnels et familiaux pour établir les risques d'un individu issu d'une famille

soupçonnée d'être transmettrice d'une maladie héréditaire. Ces personnes doivent faire des choix importants, notamment décider si elles devraient fonder une famille, subir des interventions médicales ou chirurgicales, modifier leur mode de vie, sans savoir si elles ont hérité de la maladie. Certains individus voudraient subir des tests génétiques pour le savoir alors que d'autres refuseraient.

Tests génétiques de détection des maladies courantes

Comme nous l'avons vu à l'article à la page 4, les tests génétiques sont actuellement offerts au Canada, sur une base non obligatoire, aux individus à risque élevé de souffrir d'une maladie monogénique. Dans l'avenir, les tests génétiques pourront être accessibles pour détecter des maladies courantes ayant une composante héréditaire où interviennent de nombreux gènes différents. L'accès à ces tests, qui sont extrêmement complexes, pourra être facilité dans le cas des gens qui courent un risque moyen de développer une maladie courante. On espère que cette information pourrait servir à élaborer de

Les tests génétiques sont actuellement offerts au Canada, sur une base non obligatoire, aux individus à risque élevé de souffrir d'une maladie monogénique.

nouvelles thérapies ciblées et des évaluations personnalisées du mode de vie et de l'environnement et ainsi aider à améliorer l'état de santé de la population. On craint néanmoins que les entreprises privées, qui détiennent des brevets pour des gènes, puissent surfaire les avantages des tests génétiques, ce qui pourrait faire grimper le coût des soins de santé.

Références

- Baird PA. Will genetics be used wisely? *ISUMA* 2001; 2(1) (<http://www.isuma.net>).
- Baird PA, Anderson TW, Newcombe HB, Lowry RB. Genetic disorders in children and young adults: a population study. *Am J Hum Genet* 1988; 42 : 677-9.
- Bell J. The new genetics in clinical practice. *BMJ* 1998; 316 : 618-20.
- Collins FS, McKusick VA. Implications of the human genome project for medical science. *JAMA* 285(5) : 540-4.
- Evans PE, Skrynia C, Burke W. The complexities of predictive genetic testing. *BMJ* 2001; 322 : 1052-6.
- Jones KL. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*, 5th edition. WB Saunders Company, 1997.
- Offit K. *Clinical Cancer Genetics: Risk Counselling and Management*. Wiley-Liss Inc., 1998.
- Vastag B. Experts wrestle social, ethical implications of human genome research. *JAMA* 285(6) : 721-2.

Tableau 1 : Glossaire

faux négatifs — cas où il existe un risque élevé sous-jacent mais où le résultat au test génétique est négatif

faux positifs — cas où le risque est moyen et où le résultat au test génétique est positif

fiabilité — mesures de l'assurance de la qualité, y compris la formation du personnel, les normes, etc.

sensibilité — capacité d'un test génétique d'identifier ceux qui ont une susceptibilité à la maladie (individus susceptibles qui obtiennent un résultat positif)

spécificité — capacité d'un test génétique d'identifier ceux qui n'ont pas de susceptibilité à

la maladie (individus qui courent un risque moyen et obtiennent un résultat négatif au test)

valeur prédictive positive (VPP) — probabilité qu'un individu ayant obtenu un résultat positif au test soit susceptible

validité — sensibilité et spécificité

vrais négatifs — cas où le risque est moyen et où le résultat au test génétique est négatif

vrais positifs — cas où il existe un risque élevé sous-jacent et où le résultat au test génétique est positif

(Tiré de Offit, K., *Clinical Cancer Genetics: Risk Counselling and Management*, Wiley-Liss Inc., 1998.)



L'utilisation des tests génétiques relatives à la santé au Canada

Cette rubrique régulière du Bulletin de recherche sur les politiques de santé met en lumière certaines méthodes couramment utilisées pour analyser les données relatives à la santé. Dans ce numéro, nous examinons le mode de recours aux mesures de « risque » et de « probabilité ».

Risque de cancer du côlon et tests génétiques

Soumis par Ruolz Aviste, Direction de la recherche appliquée et de l'analyse de la Direction générale de l'information, de l'analyse et de la connectivité, Santé Canada, et par Lori Engler-Todd, Direction des politiques stratégiques, Direction générale de la santé de la population et de la santé publique, Santé Canada

Susceptibilité héréditaire au cancer colorectal

La plupart des cancers (de 90 à 95 pour 100) ne sont pas héréditaires. D'après leurs antécédents personnels et familiaux, certaines personnes semblent cependant courir un plus grand risque de souffrir du cancer que les autres membres de la population en général. Citons, à titre d'exemple de syndrome de cancer héréditaire, le cancer colorectal héréditaire sans polyposé (HNPCC). Ce syndrome est associé à cinq différents gènes au moins dont un appelé MSH2. Parmi les familles atteintes de ce syndrome qui sont porteuses d'un gène pathologique identifiable, le MSH2 est impliqué dans 50 pour 100 des cas environ. Tous sexes confondus, le cancer colorectal constitue la deuxième cause de décès par cancer au Canada.

Risque et probabilité

Dans le domaine médical, le terme « risque » sert souvent à désigner la probabilité de survenue d'épisodes indésirables — par exemple la probabilité d'un diagnostic de cancer colorectal. Il ne s'agit cependant que d'une dimension du risque. Une approche plus large du risque ne se limite pas à la simple probabilité, mais intègre également les conséquences. Une fois qu'un événement ou qu'un facteur de risque a été identifié, deux conditions doivent être réunies pour qu'il existe un risque pour la santé. L'événement doit avoir une probabilité de se produire et doit comporter certains effets indésirables sur la santé. Le risque (R) renvoie donc à la mesure de la probabilité (P) qu'un événement surviendra au cours d'une période donnée (p. ex. une année ou la vie entière) dans un groupe déterminé, combiné à la gravité des dommages (D) causés à la santé humaine par l'événement, ou $R = P \times D$. C'est ce qu'on appelle le risque absolu.

La probabilité que l'ensemble de la population souffre d'un cancer colorectal au cours de la vie est de 6,3 pour 100 chez les hommes et de 5,5 pour 100 chez les femmes (voir figure 1). Ce pourcentage représente la possibilité que le cancer colorectal cause des dommages (pas nécessairement la mort) au cours de la vie entière. Lorsque l'événement est observé, les problèmes de santé résultants peuvent prendre diverses formes, allant de la diminution de la qualité de vie au décès.

Bien qu'on connaisse souvent la probabilité de survenue de l'atteinte suprême (la mort), on ne peut en dire autant pour la diminution de la qualité de vie. Une évaluation adéquate des effets négatifs sur la santé présuppose en outre l'existence d'une valeur de référence pour une qualité de vie idéale. On ne s'entend pas sur cette valeur de référence, ce qui complique la mesure rigoureuse du risque absolu pour la santé humaine associé à une maladie donnée. Sans une bonne mesure du risque absolu, il est difficile, voire impossible, d'effectuer des comparaisons des diverses maladies. À titre d'exemple, si DA représente les dommages moyens anticipés causés par le cancer colorectal, le risque auquel fait face chaque Canadien et Canadienne est de $0,063 \times DA$ et $0,055 \times DA$, respectivement (à supposer que les dommages moyens pour les deux groupes soient les mêmes). La quantité limitée d'information sur les dommages moyens explique pourquoi le terme « risque » est souvent utilisé pour ne signifier que la probabilité, comme nous l'avons déjà mentionné. Dans le reste du présent article, les dommages moyens demeureront constants et identiques pour les deux groupes, ce qui implique que toute variation de la probabilité entraînera la même variation au niveau du risque.

Augmentation du risque pour les familles exposées au syndrome HNPCC

L'utilisation de tests génétiques pour diagnostiquer ou prédire le cancer comme une maladie héréditaire est relativement nouvelle. La probabilité qu'un homme et une femme porteurs d'une mutation du gène MSH2 responsable du HNPCC développent un cancer colorectal est d'environ 80 pour 100 et 35 pour 100, respectivement. Autrement dit, l'augmentation du risque pour la vie entière de souffrir d'un cancer colorectal est de l'ordre de 74 pour 100 chez les hommes et de 30 pour 100 chez les femmes (la différence entre le risque couru par un porteur d'une mutation génétique et celui de la population en général).

Dans l'ensemble de la population canadienne, la probabilité à vie de développer tout type de cancer se situe à environ 40 pour 100 pour les hommes et à 30 pour 100

pour les femmes. La probabilité à vie de souffrir d'un cancer chez une personne atteinte d'un HNPCC est d'environ 91 pour 100 chez les hommes et de 69 pour 100 chez les femmes et le cancer peut survenir plus tôt dans la vie que dans la population en général. Ainsi, l'augmentation du risque pour la vie entière de tout type de cancer s'établit à environ 51 pour 100 pour les hommes et à 34 pour 100 pour les femmes qui sont porteurs d'une mutation du gène MSH2.

Figure 1 : Risque de développer un cancer colorectal et d'autres types de cancer dans la population en général et chez les porteurs d'une mutation du gène MSH2



La figure 1 présente la probabilité qu'ont l'ensemble de la population et les porteurs d'une mutation du gène MSH2 de souffrir d'un cancer colorectal et d'une autre forme de cancer.

Détection du cancer colorectal : prédiction et interprétation

L'expression risque accru est étroitement associée au terme *risque relatif* vu que les deux concernent deux groupes de personnes. Le risque relatif est une comparaison statistique de deux groupes. Il s'agit du rapport entre le risque absolu couru par le groupe exposé et celui du groupe non exposé. Le risque relatif sert à déterminer si un facteur de risque particulier ou une maladie est associé à une augmentation, à une diminution ou à un maintien du taux d'incidence de la maladie dans ces groupes. Si on prend l'exemple d'une femme porteuse du gène MSH2 dont le risque absolu de souffrir au cours de sa vie d'un cancer s'élève à 69 pour 100 et d'une femme dans la population canadienne dont le risque absolu à vie d'être atteinte de toute forme de cancer est de 35 pour 100 le risque relatif couru par la porteuse du gène MSH2 est de 1,97 (0,69/0,35). En d'autres termes, la probabilité qu'elle soit victime d'un cancer est environ deux fois plus élevée par rapport à une femme dans la population en général. Toutefois, l'utilisation du risque

relatif peut être trompeuse vu qu'un faible risque absolu chez le groupe non exposé peut grossir exagérément le risque obtenu par le groupe exposé, même si le risque absolu de ce dernier demeure très faible.

Comme nous l'avons indiqué dans l'exemple ci-dessus, une femme porteuse d'une mutation du gène MSH2 court un risque de l'ordre de 69 pour 100 de développer toute forme de cancer durant sa vie. Dans la population en général, un plus grand nombre de personnes survivent à un cancer colorectal qu'il n'en meurt. À supposer que les porteurs d'une mutation du gène MSH2 aient des taux de survie comparables à ceux de l'ensemble de la population, la probabilité de décéder des suites de toute autre cause de décès demeure plus grande si l'on additionne tous les événements qui peuvent menacer le pronostic vital. Les stratégies de gestion du risque, telles que l'habitude de manger plus de légumes verts à feuilles, moins de graisses et de viandes rouges, l'abandon du tabac et la surveillance du cancer (menant à sa détection précoce), contribuent toutes à réduire le risque de souffrir et de mourir d'un cancer colorectal. D'autres tests génétiques prédictifs, cependant, peuvent ne s'accompagner d'aucune stratégie éprouvée de gestion du risque.

Les tests génétiques donnent lieu à deux types d'erreurs : les *faux positifs* et les *faux négatifs* (voir page 8). Ces deux types d'erreurs sont associés au niveau de signification retenu pour le test, qui est la probabilité que le test détecte par erreur la présence d'une maladie. Il s'agit d'un *compromis* entre ces deux types d'erreurs. Plus un technicien de laboratoire se protège contre des résultats faussement positifs en adoptant un faible niveau de signification, plus la probabilité d'un résultat faussement négatif est élevée.

Références

- Aubert B, Lasserre P, Ariste R. Cadre d'analyse : Les dimensions du risque. Dans : *Le projet de gestion intégrée des risques au CIRANO*. Centre interuniversitaire de recherche en analyse des organisations, décembre 1999.
- Froggatt B, Green J, Brassett C, Evans DG, Bishop DT, Kolodner R, Maher ER. A common MSH2 mutation in English and North American HNPCC families. *J Med Genet* February 1999; 36(2): 97-102.
- Gilpin C, Hôpital pour enfants de l'est de l'Ontario, communication personnelle.
- Santé Canada, Cadre décisionnel de Santé Canada pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques pour la santé, 1^{er} août 2000.
- Statistiques canadiennes sur le cancer 2001. (<http://www.cancer.ca>).

santé de la population et de la santé publique

Lynne Belle-Isle

Centre de prévention et de contrôle des maladies chroniques, Direction
générale de la santé de la population et de la santé publique, Santé Canada

Introduction

Les tests génétiques figurent parmi les innovations de la « révolution génétique » les plus facilement appliquées dans la pratique clinique. Ce n'est que maintenant, cependant, que nous prenons la mesure de l'ampleur de cette activité au Canada et des répercussions de ces tests sur la prise en charge des patients, la prestation des services de santé, la promotion de la santé et la prévention de la maladie. Le présent article communique les résultats d'une enquête récente menée auprès des laboratoires de génétique au Canada et examine les enjeux liés aux tests génétiques de détection des maladies à déclenchement tardif sous l'angle de la santé de la population et de la santé publique.

Enquête auprès des laboratoires de génétique

Le Centre de prévention et de contrôle des maladies chroniques de Santé Canada effectuait récemment une enquête auprès des laboratoires de génétique en vue d'évaluer l'importance de tests génétiques de détection des maladies à déclenchement tardif au Canada et d'obtenir des renseignements sur les laboratoires qui effectuent ce genre de tests. La plupart des laboratoires étaient situés dans des hôpitaux. Quelques-uns relevaient toutefois d'universités et de centres de recherche. Les laboratoires commerciaux identifiés qui semblaient effectuer des tests génétiques pour les maladies à déclenchement tardif n'ont pas répondu au questionnaire.

Les laboratoires ont fait état de 50 tests génétiques différents pour les maladies à déclenchement tardif. Plus de 18 000 de ces tests ont été réalisés en 1999 (sous-estimation car seulement 72 pour 100 des laboratoires identifiés ont répondu). La plupart des tests couramment signalés concernaient des variantes génétiques associées à la thrombophilie (tendance à produire des caillots sanguins), à l'hémochromatose héréditaire (maladie qui entraîne une accumulation excessive de fer dans l'organisme) et aux cancers du sein et de l'ovaire.

Selon des données préliminaires, de plus en plus de tests génétiques de détection des maladies à déclenchement tardif sont effectués au Canada. D'autres tests sont en train d'être mis au point et seront offerts d'ici les cinq prochaines années, en particulier pour le cancer, les maladies de l'appareil circulatoire et les maladies dégénératives du système nerveux.

Incidences sur les activités en santé de la population et en santé publique

Surveillance et évaluation du risque

Plus on découvre de liens entre les facteurs génétiques et la maladie et plus les cliniciens intègrent les tests génétiques dans leur pratique courante, plus le besoin d'activités de surveillance et d'évaluation du risque s'intensifie. La surveillance aide à déterminer la fréquence de variants génétiques de la population, qui prédisposent celle-ci à certaines maladies de même qu'à l'ampleur de la morbidité associée aux facteurs génétiques.

Les activités d'évaluation du risque examinent la contribution des facteurs génétiques de risque aux résultats de maladies par rapport à d'autres facteurs infectieux, chimiques, physiques, sociaux et inhérents au mode de vie. Cette information est essentielle aux activités de prévention et d'intervention. Citons, à titre d'exemple, la découverte d'une augmentation importante du risque de thrombose veineuse chez les consommatrices de contraceptifs oraux porteuses d'une mutation du gène de la prothrombine ou du gène facteur V Leiden. Les tests génétiques peuvent fournir des renseignements utiles pour conseiller les femmes qui souffrent de thrombose sur des méthodes de contraception à employer dans le futur.

Évaluation

En ce qui touche l'évaluation, il importe d'éclaircir deux questions. De prime abord, la validité et l'utilité cliniques des tests génétiques (voir page 7) doivent être évaluées pour déterminer l'exactitude, l'innocuité et l'efficacité d'un test. Comme de plus en plus de tests sont offerts en milieu

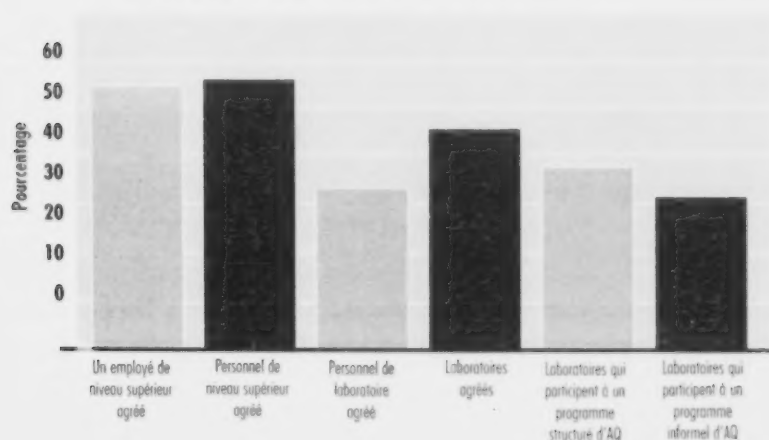
clinique, il faut approfondir les recherches afin d'évaluer l'impact des tests et des services génétiques sur différentes populations.

Deuxièmement, il faut évaluer l'efficacité des mesures de suivi — prophylactiques, chirurgicales, pharmaceutiques ou autres — prises après avoir déterminé qu'une personne court un plus grand risque. Par exemple, il convient de sopeser les effets à long terme d'une mastectomie prophylactique visant à réduire le risque de cancer du sein avec les effets de vivre en sachant que l'on court un risque accru de cancer du sein. De telles évaluations revêtiront encore plus d'importance lorsqu'un plus grand nombre d'options s'offriront aux sous-groupes à haut risque identifiés à l'aide de tests génétiques, ou lorsque des tests commerciaux deviendront accessibles sur une plus grande échelle.

Gestion de la qualité

Il faut établir des normes d'assurance de la qualité pour les tests génétiques. Une enquête auprès de laboratoires canadiens de génétique a révélé que la participation à des programmes d'assurance de la qualité et d'agrément varie grandement d'un laboratoire à l'autre au Canada (voir figure 1). La participation à ces programmes est volontaire au Canada, sauf en Ontario, où les laboratoires sont tenus de participer à des programmes offerts par le Programme de la gestion de la qualité — Services de laboratoire (anciennement le Laboratory Proficiency Testing Program). Le Centre de prévention et de contrôle des maladies chroniques de Santé Canada est en train d'élaborer un système de gestion de la qualité des tests génétiques qui permettra de surveiller les tests génétiques au Canada.

Figure 1 : Participation aux programmes d'agrément et d'assurance de la qualité



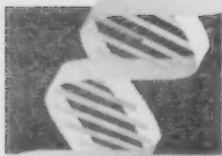
Il sera également bon d'examiner la réglementation touchant les tests génétiques. Dans le passé, les tests génétiques ont été classés comme des tests « maison », les laboratoires préparant chacun leur propre version. Ces tests ne tombent pas actuellement sous le coup du Règlement sur les instruments médicaux (RIM). Ce n'est que lorsqu'un test génétique est mis au point pour être distribué sur le marché et vendu au Canada qu'il est assujéti à la *Loi sur les aliments et drogues* (LAD) ou au RMI. Jusqu'à présent, aucune demande n'a été transmise pour l'homologation d'instruments médicaux servant à réaliser des tests génétiques en vertu des textes réglementaires.

Communication et diffusion

Enfin, la communication et la diffusion de renseignements touchant les tests génétiques de détection des maladies à déclenchement tardif constituent des activités essentielles pour éduquer la population comme les professionnels de la santé. Les professionnels joueront un rôle important dans l'interprétation de l'information relative aux tests génétiques de détection des maladies à déclenchement tardif, à la prévention de la maladie et à la promotion de la santé, en particulier lorsque les tests qui introduisent des concepts complexes comme le risque, la probabilité pour la vie entière et les mesures préventives possibles pour réduire le risque.

Références

- Carballo M, évaluateur scientifique, Bureau des matériels médicaux, Programme des produits thérapeutiques, Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada, communication personnelle, mai 2001.
- Fink L, Collins F. The Human Genome Project: Evolving Status and Emerging Opportunities for Disease Prevention. Dans : Khoury MJ, Burke W, Thomson EJ (éditeurs). *Genetics and Public Health in the 21st Century: Using Genetic Information to Improve Health and Prevent Disease*. New York : Oxford University Press, 2000 : 45-59.
- Holtzman NA, Watson MS (éditeurs). *Promoting safe and effective genetic testing in the United States: final report of the Task Force on Genetic Testing*, 1997 (http://www.nhgri.nih.gov/ELSI/TFGT_final/).
- Martinelli I, Sacchi E, Landi G, Taiolo E, Duca F, Mannucci PM. High Risk of Cerebral-Vein Thrombosis in Carriers of a Prothrombin-Gene Mutation and in Users of Oral Contraceptives. *N Engl J Med* 1998; 338 : 1793-7.
- Rivard GE, avocat général, Services judiciaires, Santé Canada, communication personnelle, mai 2001.
- Vandenbroucke JP, Koster T, Briet E, Reitsma PH, Bertina RM, Rosendaal FR. Increased risk of venous thrombosis in oral-contraceptive users who are carriers of factor V Leiden mutation. *Lancet* 1994; 344 : 1453-7.



Le

SAVIEZ-VOUS

Le saviez-vous est une rubrique régulière du Bulletin de recherche sur les politiques de santé où l'on examine certaines idées fausses concernant des aspects de la recherche et des données en santé. Dans ce numéro, nous passerons en revue l'état d'avancement des techniques génétiques.

Nouvelles ressources et techniques : profil d'une industrie

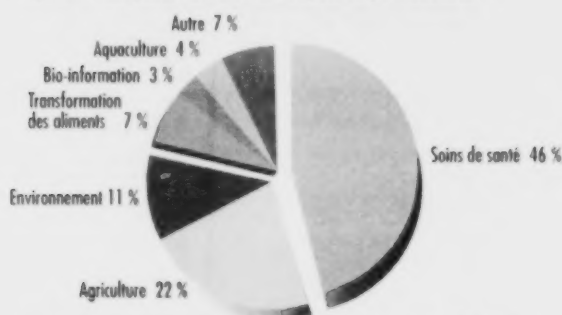
Michael Silverman, Direction des politiques, de la planification et des priorités, Direction générale de la politique de la santé et des communications, Santé Canada

Le séquençage du génome humain a suscité un vif intérêt à l'égard de nouvelles thérapies géniques qui pourraient être mises au point. En fait, de nombreuses personnes croient que ces thérapies seront offertes dans un très proche avenir. Une étude de l'industrie biopharmaceutique canadienne effectuée en 2001 par BioteCanada au nom de Santé Canada nous éclaire un peu sur ces nouvelles techniques.

Répartition des entreprises

Il est vrai que des ressources importantes sont investies en biotechnologie (p. ex. 594 millions de dollars en 1997 et 1998). Selon une enquête menée en 1998 par Statistique Canada, l'industrie canadienne de la biotechnologie comprend un noyau de 282 entreprises, dont 25 pour 100 sont cotées en bourse. Il est intéressant de noter que ces entreprises sont surtout concentrées (près de 50 pour 100) dans le secteur des soins de santé (voir figure 1).

Figure 1 : Répartition des entreprises par secteur



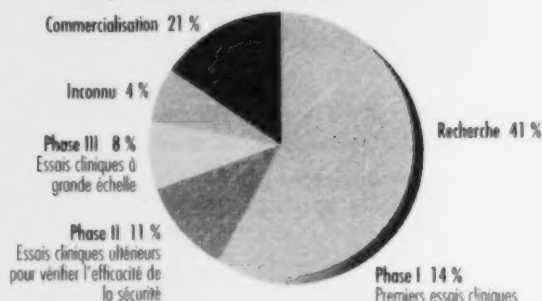
Source : Statistique Canada, Enquête sur les entreprises de biotechnologie, août 1998.

La filière de production

Dans le passé, la recherche s'est surtout intéressée à mettre au point des produits thérapeutiques et des vaccins pour traiter diverses maladies. Toutefois, la recherche en génomique et en protéomique est en train de rejoindre et, dans certains cas, de supplanter des domaines traditionnels de recherche.

Malgré ces progrès rapides, la recherche en génomique et en protéomique n'a pas encore contribué à généraliser l'accès aux nouvelles thérapies géniques. Comme le montre la figure 2, une bonne part des produits du secteur biopharmaceutique (deux tiers) n'en sont encore qu'aux premiers stades de développement, c'est-à-dire la phase deux ou un stade antérieur.

Figure 2 : Stade de développement des produits biopharmaceutiques (totaux)



Il convient également de signaler qu'il existe d'importantes différences dans la vitesse à laquelle les produits franchissent toutes les étapes de la filière de production. Par exemple, plus de 70 pour 100 des produits en cours de développement pour le traitement du cancer en sont aux premiers stades de la recherche, alors qu'un pourcentage important des produits destinés aux diabétiques sont plus avancés.

Disponibilité au niveau commercial

Enfin, à mesure qu'augmentera le nombre de thérapies géniques mises sur le marché, il importera de discuter des demandes de brevets pour ces nouveaux types de produits de santé. La *Loi sur les brevets* du Canada autorise le brevetage des tests génétiques et d'autres produits génétiques. Si les brevets ne peuvent être accordés pour des substances qui se retrouvent dans la nature, des substances dérivées de la nature peuvent par contre être brevetées. Ainsi, un gène ne peut être breveté que s'il a été isolé de son milieu naturel, purifié et qu'on a démontré son utilité spécifique. La *Loi sur les brevets* tente ainsi de protéger efficacement les brevets tout en créant des conditions qui permettront à la science et à l'entreprise privée de travailler à l'amélioration des traitements médicaux.

Références

BIOTECANADA. *Domestic Biopharmaceutical Foresight: A Forecast for the Biotechnology Health Care Industry in Canada*. Commandé par la Division de la politique de la santé, Direction générale de la politique de la santé et des communications, Santé Canada, mars 2001.

Tests génétiques prévus pour les maladies à déclenchement tardif

Nous vous présentons ci-dessous des extraits d'une entrevue réalisée avec le juge Jean-Louis Baudouin, actuellement président du Groupe d'étude d'experts sur les tests génétiques prévus pour les maladies à déclenchement tardif. Le juge Baudouin de la Cour d'appel du Québec, a joué un rôle influent dans l'élaboration de politiques qui concilient médecine et droit, ayant occupé dans le passé le poste de président du groupe de discussion fédéral sur la recherche sur les embryons. Ce groupe a préparé une bonne part du terrain en vue de l'élaboration de la politique de Santé Canada relative à la reproduction humaine assistée.

Q Pouvez-vous nous parler du mandat du Groupe d'étude d'experts et de la façon dont ce groupe est constitué?

Le Groupe d'étude sur les tests génétiques a un double mandat : faire le point sur la situation actuelle en ce qui concerne les tests génétiques au Canada et, surtout peut-être, fournir à Santé Canada un aperçu général des questions médicales, juridiques, éthiques, sociales, psychologiques et culturelles que soulèvent les tests génétiques. Ce groupe, qui est vraiment multidisciplinaire, compte parmi ses membres des médecins, des scientifiques, des avocats, des éthiciens et d'autres personnes qui s'intéressent à la question.

Q Quels sont les points à considérer pour déterminer si le système de santé canadien devrait accepter, promouvoir et intégrer les tests génétiques de détection des maladies à déclenchement tardif?

De nombreux points doivent être considérés, certains étant purement techniques. La plupart d'entre eux, cependant, concernent la façon de rendre les tests génétiques de détection des maladies à déclenchement tardif accessibles à la population canadienne et les conditions précises qui s'appliquent. Bien sûr, la qualité et la pertinence de ces tests sont cruciales, tout comme leur accès général. À la suite des derniers progrès et perfectionnements des tests, la communauté scientifique a soulevé un certain nombre de

questions nouvelles qui doivent être prises en considération. L'une des préoccupations du Groupe consiste à empêcher que ces tests ne soient utilisés pour recueillir des renseignements à des fins non médicales ou ne servent indirectement à promouvoir un eugénisme positif ou négatif.

Q Quels sont les principaux enjeux stratégiques entourant les tests génétiques?

Bon nombre des questions stratégiques sont directement liées au cadre juridique et éthique dans lequel elles s'insèrent. Par exemple, la question de savoir si des tests pourraient ou non être exigés par des employeurs et des sociétés d'assurance est déjà étudiée de près par plusieurs pays européens. Le Canada doit lui aussi examiner cette question. La protection des renseignements personnels figure également parmi nos préoccupations premières.

Le Groupe d'étude sur les tests génétiques a un double mandat : faire le point sur la situation actuelle en ce qui concerne les tests génétiques au Canada et, surtout peut-être, fournir à Santé Canada un aperçu général des questions médicales, juridiques, éthiques, sociales, psychologiques et culturelles que soulèvent les tests génétiques.

Q Quelles recherches le Groupe d'étude a-t-il entreprises et comment les résultats serviront-ils à régler certaines questions stratégiques clés?

Un certain nombre d'importants rapports de recherche préparés par des experts dans les domaines éthique, juridique, scientifique et politique ont grandement facilité les travaux du Groupe. Ces recherches seront fort probablement rendues publiques lorsque la version finale du rapport du Groupe sera déposée d'ici la fin de l'année.

A

vantages potentiels et aspects préoccupants

Professeure adjointe, Université Concordia, est une éthicienne qui enseigne l'éthique sociale et appliquée. Le présent article s'inspire d'un document intitulé « Tests génétiques de détection des maladies à déclenchement tardif : Pratiques actuelles en matière de recherche et analyse de l'élaboration de politiques », préparé comme documentation pour la réunion de mai 2000 du Groupe d'étude d'experts sur les tests génétiques prévus pour les maladies à déclenchement tardif, et s'appuie sur les études publiées en Europe et en Amérique du Nord.

Les tests génétiques de détection des maladies à déclenchement tardif se veulent un outil pour prédire l'apparition d'une maladie bien des années avant sa survenue. Ce type de tests soulève des questions concernant la santé, ainsi que de multiples dilemmes sociaux et éthiques, une réflexion et une analyse très poussées s'imposent donc à bien des niveaux. Voici quelques-unes des questions à examiner :

- Les services liés aux tests génétiques de détection des maladies à déclenchement tardif sont-ils déjà en mesure de promouvoir la santé et le bien-être humains?
- Le système de santé canadien devrait-il accepter et promouvoir les tests génétiques de détection des maladies à déclenchement tardif?

Cet article décrit à la fois les avantages potentiels et les aspects préoccupants des tests génétiques de détection des maladies à déclenchement tardif. Il vise à démontrer le caractère ambigu de ces techniques et à souligner la nécessité de mieux éduquer la population, de sensibiliser davantage les décideurs aux valeurs qui façonnent les décisions relatives aux tests génétiques et aux mesures réglementaires visant à régler certains défis spécifiques auxquels fait face le système de soins de santé.

Les avantages potentiels

L'un des aspects les plus remarquables de l'union de la génétique moléculaire et de la médecine humaine est la possibilité de prédire les maladies qui surviendront à plus ou moins brève échéance. Bien que certaines maladies aient depuis longtemps été reconnues comme héréditaires, nous ne faisons que commencer à comprendre *pourquoi* et *comment* une maladie est transmise et à identifier exactement où siège la cause de cette maladie héréditaire. Par exemple, le gène responsable de la chorée de Huntington se trouve sur le chromosome 4. Cette maladie, qui est la première maladie génétique humaine entièrement dominante à avoir été identifiée, est également l'une des premières maladies pour laquelle il existe des tests présymptomatiques. Les percées réalisées par le Projet sur le génome humain et la recherche post-génomique



multiplieront le nombre de tests présymptomatiques disponibles pour détecter non seulement les affections monogéniques relativement rares, comme la chorée de Huntington, mais également les affections multifactorielles et polygéniques (dépendant de l'interaction de *nombreux* gènes) plus courantes, telles que le cancer, le diabète, l'athérosclérose, les maladies cardiovasculaires et les troubles psychiatriques.

S'il n'existe pas de traitement, on peut s'interroger sur les avantages associés aux tests génétiques de détection des maladies à déclenchement tardif. Le fait pour une personne d'apprendre qu'elle souffrira à un moment donné de sa vie d'une maladie pourrait cependant l'inciter à surveiller sa santé et, éventuellement, à prendre des mesures de prévention. Les tests peuvent également fournir des renseignements qui pourraient faciliter la prise de décisions concernant le mariage, la fondation d'une famille ou la souscription à une police d'assurance-vie.

Les aspects préoccupants

Les tests génétiques de détection des maladies à déclenchement tardif soulèvent également un certain nombre d'importantes questions sur les plans médical, social et éthique. Dans l'état actuel de la médecine, il n'existe pas de méthode efficace pour prévenir l'apparition de maladies à déclenchement tardif ou pour les traiter lorsqu'elles surviennent. La présence de *faux positifs* (tests qui révèlent à tort la présence d'une affection génétique) et les *faux négatifs* (tests qui laissent conclure à tort à l'absence d'une affection génétique) posent également problème.

L'intégration prématurée des tests génétiques dans la pratique clinique pourrait en outre être dangereuse. Celle-ci pourrait être motivée par l'appât du gain ou le désir de la population d'avoir accès à d'autres options thérapeutiques. Il est clair que ces facteurs ont joué un rôle dans l'intégration rapide des tests génétiques de détection du cancer du sein aux États-Unis après l'annonce faite en 1995 du rôle joué par une altération du gène BRCA1, indicatrice d'un risque élevé de souffrir de la maladie.

Peur de la discrimination

La société en général craint que les tests génétiques de détection des maladies à déclenchement tardif puissent servir d'outil de discrimination, les personnes étant stigmatisées pour une maladie qui peut ou non se développer. Ceci est dû, en partie, à un manque général de compréhension des bienfaits et dangers possibles des

tests génétiques. La signification des tests génétiques de détection des maladies à déclenchement tardif est généralement mal interprétée parce que certains concepts comme le risque, la probabilité, la sensibilité, la spécificité et la valeur prédictive sont difficiles à comprendre, en particulier dans le contexte de sa santé personnelle.

Il importe aussi de considérer la question du consentement éclairé. L'un des facteurs à considérer à cet égard est la vente directe de tests génétiques au public, qui exacerbe les problèmes existants de contrôle de la qualité, d'exactitude, de confidentialité et de fourniture de renseignements génétiques sans counselling et suivi adéquats. Certains problèmes comme la variabilité des tests génétiques, l'absence de normes pour les tests, l'absence de contrôle de la qualité et d'évaluation de la performance et une pénurie de conseillers en génétique augmentent la probabilité que les résultats des tests génétiques soient mal interprétés ou mal compris.

Le lien perçu entre l'eugénisme et les tests prénatals est aussi remarquable. Bien qu'il y ait de bonnes raisons de procéder à des tests prénatals, on craint également que les tests génétiques prénatals inciteront les parents à rechercher le bébé « parfait », qui ne souffre pas ni ne souffrira dans l'avenir d'une maladie génétique. Autrement dit, si l'objectif est de réduire le nombre de bébés « aux gènes défectueux », on peut se demander en quoi cet objectif diffère-t-il de celui de l'eugénisme.

Vie privée et confidentialité

Les tests génétiques de détection des maladies à déclenchement tardif suscitent de multiples questions sur le plan éthique. La protection de la vie privée et de la confidentialité concerne directement les personnes asymptomatiques qui obtiennent un résultat positif à un test de détection des maladies à déclenchement tardif. Il convient de signaler

Figure 1 : Avantages potentiels et aspects préoccupants des tests génétiques

Avantages potentiels	Aspects préoccupants
Prédiction de maladies.	Le plus souvent, il n'existe pas de traitement.
Compréhension du <i>pourquoi</i> ou du <i>comment</i> les maladies sont héritées.	Intégration prématurée des tests génétiques dans la pratique clinique.
La découverte des causes premières d'une maladie constitue une étape initiale importante menant au traitement.	Déterminisme biologique et danger de l'eugénisme.
Le fait de savoir qu'on sera atteint d'une maladie aide grandement à planifier l'avenir.	Confidentialité et possibilité de nouvelles formes de discrimination.

trois importants dilemmes qui en découlent : 1) le caractère « intergénérationnel » de la génétique, qui révèle des renseignements non sollicités sur la descendance et les membres de la famille; 2) l'absence de délimitation très nette entre les données médicales et les données non médicales; et 3) l'intérêt que peuvent porter des tiers à l'information génétique recueillie, ce qui soulève le problème bien réel de la discrimination génétique. Selon l'endroit où il réside, un individu ou un membre de la famille peut se voir refuser des avantages sociaux, comme l'éducation, le travail, l'assurance-santé ou l'assurance-vie, parce qu'il semble s'écarter de la « norme » relative au génotype humain.

Répercussions sur le plan des politiques

À la différence de certaines percées médicales qui procurent des avantages immédiats et assez certains, on ne connaît pas toutes les répercussions des tests génétiques de détection des maladies à déclenchement tardif. Cette nouvelle technologie comporte-t-elle plus d'avantages que d'inconvénients : la question est loin d'être résolue. Cette ambiguïté aura un impact considérable sur les décisions d'ordre stratégique.

Nécessité d'éduquer la population

Peu importe la direction prise par les politiques de soins de santé par rapport à certains tests génétiques, les Canadiens doivent être en mesure de prendre des décisions éclairées. Les activités d'éducation doivent donc comporter deux volets. D'une part, la population doit comprendre les enjeux associés au fait d'être étiqueté comme « malade » au terme d'un test génétique malgré l'absence de symptômes. D'autre part, il faut sensibiliser davantage les gens aux

effets psychologiques et sociaux liés au fait de savoir qu'une maladie nous guette alors qu'il n'existe aucun traitement et que cette information peut avoir des conséquences profondes sur les membres de la famille qui n'ont pas voulu subir de test. Comme les tests génétiques sont faciles à exécuter, simples et relativement peu dérangeants, il faut décourager, encore une fois par l'éducation, l'adoption d'une attitude peu critique à l'égard de ces tests. La population doit savoir que les tests génétiques sont loin d'offrir des certitudes. De même, les consommateurs doivent être conscients du conflit d'intérêt possible entre le désir d'obtenir une certitude et la propension des titulaires de brevets à mousser exagérément un test génétique.

Pour un débat public

Des activités d'éducation visant à promouvoir le consentement éclairé doivent être entreprises à un second niveau : celui des politiques. Les décideurs doivent bien comprendre quelles valeurs influent sur les décisions relatives aux tests génétiques. En favorisant un débat public, on aidera à identifier les points de vue conflictuels et les points communs dont pourront s'inspirer les Canadiens pour façonner leur avenir.

Il importe également de mieux comprendre les besoins du Canada au chapitre de la réglementation des tests génétiques. Par exemple, un système normalisé de gestion de la qualité et d'évaluation de la performance doit être

mis en place, de même que des mécanismes uniformes de mesure de la convenance d'un test (circonstances et personnes). En outre, tous les Canadiens doivent avoir accès aux tests génétiques lorsque les avantages l'emportent nettement sur les risques. 13

Peu importe la direction prise

par les politiques de soins de

santé par rapport à certains tests

génétiques, les Canadiens doivent

être en mesure de prendre des

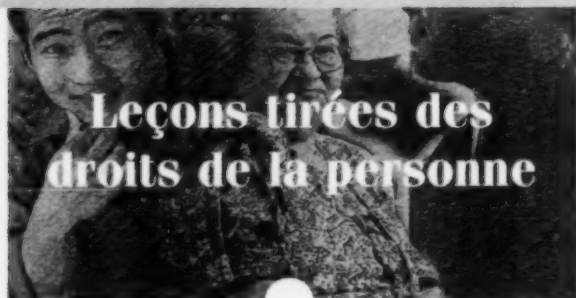
décisions éclairées.





Aspects juridiques

des tests génétiques de détection des maladies à déclenchement tardif



Leçons tirées des droits de la personne

Résumé d'un document rédigé par Derek J. Jones, chercheur indépendant et chargé de cours en droit de la santé et dans le cadre du Programme de bioéthique de l'Université McGill, et commandé par Santé Canada pour le compte du Groupe d'étude d'experts sur les tests génétiques prévus pour les maladies à déclenchement tardif.

Plusieurs normes en droit touchant les droits de la personne sont applicables au domaine des tests génétiques. Certaines remontent à l'antiquité; d'autres sont décidément modernes.

Dignité humaine

La dignité humaine est un principe fondamental du droit public international de l'après-guerre énoncé dans la Charte des Nations Unies de 1945 et dans la Déclaration universelle des droits de l'homme de 1948. La génétique n'est mentionnée dans aucun de ces documents. Il reste que la Déclaration universelle des droits de l'homme a inspiré la Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme de l'UNESCO en 1997.

Bien que la dignité humaine ne soit pas expressément mentionnée dans la *Charte canadienne des droits et libertés*, la Cour suprême a considéré la dignité humaine comme une valeur sur laquelle se fondent les normes relatives aux droits de la personne.

Vie privée

La *Loi sur la protection des renseignements personnels* adoptée par le Parlement fédéral protège contre l'utilisation de renseignements personnels. Toutefois, la loi n'a pas été conçue dans le but de régler les défis afférents aux tests

génétiques. Des limites similaires ont incité d'autres pays, comme les États-Unis, la Norvège, le Danemark et les Pays-Bas, à adopter de nouvelles lois sur des dispositions légales visant les données génétiques et la vie privée. Le Canada n'a pas encore emboité le pas. Comme aucun cas relatif aux tests génétiques n'a été tranché par des instances supérieures au Canada, le degré précis de protection des renseignements génétiques personnels conféré par la Charte demeure obscur.

Égalité

La « discrimination génétique » reprend un vieux principe, à savoir que le respect de la dignité humaine s'oppose à toute discrimination fondée sur la biologie, la race, la religion, le sexe, l'âge et la déficience.

Liberté

Les tribunaux canadiens ont reconnu que la protection explicite de la « liberté et de la sécurité de sa personne » dans la Charte canadienne garantit en général le droit d'une personne d'accepter ou de rejeter une intervention médicale gouvernementale. Cela s'apparente au droit général à un consentement éclairé dans la législation sur la santé.

Santé

Les droits humains modernes englobent un droit fondamental à la santé, qui pourrait comprendre :

- un accès raisonnable aux tests génétiques
- la participation à la définition du programme de recherche relatif aux tests génétiques
- une obligation légale d'attendre avant de généraliser l'accès à un test d'avoir la preuve que le test en question n'est pas nocif ni inefficace

Propriété

Affirmant qu'une personne devrait avoir le premier droit de regard sur les renseignements génétiques la concernant, certains individus ont commencé à donner forme au concept de « propriété génétique » comme droit de la personne. En outre, les gènes servant à la détection des maladies à déclenchement tardif sont brevetables et font l'objet de droits exclusifs de propriété en vertu de la loi fédérale sur les brevets.

Normes et valeurs relatives au processus public

L'aspect procédural du droit a grandement contribué à encourager les tests génétiques dans d'autres pays. Le caractère global, la responsabilité, la transparence et la participation des citoyens sont de plus en plus considérés comme des normes fondamentales en rapport avec les droits de la personne. ①

Leçons tirées

d'une

étude de cas en Colombie-Britannique

Shahrzad Sedigh, Politiques des programmes, Secrétariat du transfert et planification, Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits, Santé Canada; et Doris Cook, Direction des politiques, de la planification et des priorités, Direction générale de la politique de la santé et des communications, Santé Canada

On a largement le sentiment que la génétique et la génomique peuvent devenir des indicateurs de tendance pour des questions qui suscitent des débats dans d'autres domaines. Par exemple, ce n'est pas un hasard si l'appareil fédéral américain pour l'éthique en recherche a été scruté à la loupe à la suite d'un décès causé par une thérapie génique. À mesure qu'on repousse les frontières de la recherche médicale dans des domaines névralgiques de la vie individuelle, familiale et collective, il devient obligatoire de réfléchir aux répercussions de ce type de recherches sur l'évolution de l'entreprise de recherche et de la société elle-même.

Souvent, les problèmes les plus critiques résultent d'un effet « boule de neige », les circonstances cristallisant avec le temps pour créer un risque pour la santé et la dignité humaines, et même un risque d'ordre juridique. Prenons par exemple l'interface entre les sciences sociales et la biomédecine. De nombreuses sciences sociales (p. ex. démographie, anthropologie, psychologie) peuvent être bien intéressées par les mystères révélés par les marqueurs biochimiques que la génétique et la génomique ont réussi à identifier. Toutefois, les praticiens dans ces domaines peuvent ne pas avoir la formation nécessaire pour comprendre les protocoles de protection qui s'appliquent en biomédecine. Les protocoles eux-mêmes peuvent s'avérer inadéquats.

Un cas récent survenu dans une communauté des Premières nations de la Colombie-Britannique illustre certains de ces effets « boule de neige ».

La population de la communauté présentait des taux élevés de maladie rhumatismale et des experts ont été invités à effectuer une évaluation de la santé comportant un important volet génétique. Les résidents ont consenti au prélèvement d'échantillons de tissus dans l'espoir que les résultats les aideraient à régler leur problème de santé. Des années plus tard, les résultats de la recherche originale ont été jugés non concluants, mais les échantillons de

tissus ont fait la navette entre les universités dans divers pays sans l'autorisation des résidents de la communauté. Cette situation a engendré un sentiment de méfiance de la part de la communauté, notamment parce que certains renseignements qui auraient pu aider les résidents à régler leurs problèmes de santé ne leur ont pas été transmis. De plus, les échantillons, qui renferment d'importants renseignements génétiques, appartiennent maintenant au « patrimoine mondial ».

Il convient de noter que dans bon nombre de cas, les recherches génétiques qui soulèvent le plus de préoccupations comportent un ou plusieurs des éléments suivants : populations vulnérables; expropriation des échantillons; différences culturelles qui augmentent les risques de problèmes de communication; expertise de plusieurs disciplines; délais; commercialisation; commerce/transactions à l'échelle internationale; enquêtes à différents niveaux qui utilisent le patrimoine mondial comme le World Wide Web et les banques d'échantillons.

De nombreuses sciences sociales (p. ex. démographie, anthropologie, psychologie) peuvent être bien intéressées par les mystères révélés par les marqueurs biochimiques que la génétique et la génomique ont réussi à identifier. Toutefois, les praticiens dans ces domaines peuvent ne pas avoir la formation nécessaire pour comprendre les protocoles de protection qui s'appliquent en biomédecine.

La génétique et la génomique

Une révolution politique mondiale en action

Phyllis Colvin poursuit son entrevue avec Nancy Hamilton en essayant de replacer les questions abordées dans le Bulletin dans le contexte des progrès accomplis à l'échelle internationale dans ce domaine.

Q D'autres pays sont-ils autant interpellés que le Canada par la génétique et la génomique?

Oui, il importe de reconnaître que nous sommes au beau milieu d'un bouleversement technologique à l'échelle planétaire. La révolution génétique, comme la révolution informatique, participent à l'économie du savoir, qui est en train de transformer les rapports économiques dans tous les pays. La révolution génétique est néanmoins spéciale. À la différence d'autres progrès technologiques importants, elle aura un impact direct sur chacun de nous comme êtres sensibles et non uniquement sur le monde qui nous entoure.

Le caractère spécial de la révolution génétique a inspiré la prudence à l'échelle mondiale et nationale. Un nouveau modèle de prise de décisions internationales, représenté par l'accord Clinton-Blair, exige que l'information issue de la cartographie du génome humain demeure dans le domaine public, malgré les retombées financières considérables pour le secteur privé. À l'échelon national, la sensibilité à l'égard des aspects très personnels de la révolution génétique a trouvé écho dans les décisions de l'administration Clinton d'interdire l'administration de tests génétiques à des employés du gouvernement fédéral et de réexaminer l'éthique américaine en recherche à la suite d'un décès résultant d'une thérapie génique. Récemment, l'administration Bush a publié des déclarations visant à renforcer la propriété et le contrôle individuels du patrimoine génétique et d'appuyer, en principe, l'adoption d'une législation sur la protection des renseignements génétiques personnels.



Q Quelles sont les répercussions politiques à long terme de cette révolution scientifique mondiale?

Citons d'abord les efforts déployés pour clarifier en quoi les mesures de protection des droits de la personne adoptées après la Seconde Guerre mondiale s'appliquent au domaine génétique. Le Canada, à l'instar d'autres pays, a participé à l'élaboration de la Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme de l'UNESCO. Cet organisme gère encore un ensemble dynamique de forums internationaux traitant des politiques relatives à la génétique. Plusieurs pays industrialisés ont également adopté des lois ou participent au débat sur les lois régissant la génétique.

Deuxièmement, on s'est intéressé de plus en plus à ce qu'on appelle les « populations fondatrices ». Il s'agit de populations qui, en raison de leur isolement ou de leur manque de mobilité au long de l'histoire, présentent un taux d'affections génétiques plus élevé que les populations ordinaires. Le débat entrepris par le Parlement islandais sur la façon d'exploiter le potentiel génétique offert par sa population, qui a longtemps vécu dans l'isolement, donne un bon exemple du défi à relever sur le plan des politiques. Le Canada compte également des populations fondatrices présentant un intérêt pour les chercheurs en génétique — à Terre-Neuve et au Québec, et parmi les peuples autochtones — et l'on envisage d'adopter une loi pour protéger les populations fondatrices dans au moins une province canadienne.

Troisièmement, la révolution génétique s'accompagnera d'un vaste éventail de nouveaux services et produits dont bon nombre sont vendus sur Internet. Cela pose des défis, car les gens consulteront leur régime de santé pour connaître l'utilité de ces services et produits afin de régler leurs problèmes de santé à court et à long terme. Sur le plan réglementaire, les gouvernements devront investir dans les ressources scientifiques nécessaires pour garantir que ces techniques sont sûres, efficaces et conformes à l'éthique. N'oublions pas le coût de ces nouvelles techniques et la façon dont elles seront utilisées dans le

système de soins de santé. Comme on ignore s'il faut investir massivement dans ces techniques ou si celles-ci peuvent être complétées par des renseignements sur le mode d'expression possible des maladies génétiques, il n'est pas du tout certain qu'on puisse prédire les répercussions sur le système de soins de santé.

Il importe de noter que les tests génétiques n'ont pas habituellement été assujettis à une réglementation fédérale, car on a jugé qu'ils relevaient de la pratique médicale et, partant, de la compétence des provinces, ou encore étaient des méthodes de laboratoire « maison ». Pour le moment, aucun matériel médical permettant d'effectuer des tests génétiques n'a été homologué au Canada vu qu'aucune demande de ce type n'a été reçue. Bien que les autorités du domaine génétique commencent à réclamer une réglementation plus stricte, le *Règlement sur les instruments médicaux* n'englobe habituellement pas les aspects complexes des tests génétiques, comme les connaissances imprécises concernant leurs effets sur la santé et le risque indirect, par opposition au risque direct, de conséquences néfastes pour la santé — en particulier d'atteintes psychologiques.

Enfin, un important débat fait rage dans le domaine de l'assurance et, en fait, dans tous les secteurs de la politique où l'on se sert des sciences actuarielles. Certains croient que le plus important aspect de la révolution génétique réside dans la possibilité qu'elle offre de sonder le futur, ce qui revêt une grande importance pour les assureurs désireux de gérer le risque au sein de différentes populations. Les enjeux politiques du débat dans le domaine de l'assurance et de la science actuarielle s'immiscent dans le débat public général. Les employeurs, en particulier aux États-Unis, ont commencé à utiliser l'information génétique dans leurs décisions relatives à l'emploi afin de réduire le risque en milieu de travail et les coûts à long terme. On réclame maintenant l'adoption d'une législation générale pour contenir ce type d'utilisation. Par extension, il faudra peut-être adopter des mesures pour contrôler bien des aspects de la planification de vie à long terme, notamment l'éducation, les hypothèques et la planification financière.

Q En quoi cette révolution changera-t-elle notre perception de la santé et des soins de santé? Les gouvernements sont-ils préparés à aborder ces changements?

La révolution génétique, par définition, est multisectorielle et exigera une réponse multisectorielle. Elle bouleversera de nombreux secteurs de la médecine. Elle transformera en profondeur l'industrie pharmaceutique et l'industrie des matériels médicaux. Elle aura des répercussions sur notre conception d'un bienfait pour la santé, en particulier de l'interaction des déterminants de la santé. Elle influencera la répartition des services de santé publics-privés. De vastes domaines scientifiques seront réinventés avec la création de nouvelles

disciplines comme le diagnostic biologique, la bio-informatique et la protéomique. Cette révolution orientera différemment l'évaluation de la technologie, notamment lorsque les nouvelles techniques seront comparées à d'autres techniques et aux stratégies d'amélioration de la santé. En bout de ligne, l'accent à l'intérieur du paradigme médical sera réorienté, allant de la maladie vers la prédisposition.

Il serait raisonnable de dire qu'aucun gouvernement national n'est bien préparé pour composer avec cette révolution, bien que les États-Unis, la Grande-Bretagne et la Scandinavie aient déployé plus d'efforts sur le plan des politiques que d'autres pays. Nul doute les gouvernements seront-ils obligés d'élaborer de nouveaux mécanismes politiques, incluant l'application de critères scientifiques, médicaux, éthiques et sociaux dans l'élaboration de politiques. On se préoccupera probablement, au premier chef, de la relation entre les nouvelles politiques adoptées dans la foulée de cette révolution et les politiques préalablement établies dans d'autres domaines, tels que la santé de l'enfant, la reproduction humaine assistée, la biotechnologie et la politique générale de réglementation.

Le mandat du gouvernement canadien prévoit des obligations dans un certain nombre de domaines : renforcer la capacité scientifique dans les disciplines émergentes; mettre en place l'infrastructure réglementaire nécessaire en prévision de tout l'éventail de services et de produits qui seront offerts; protéger les populations fondatrices et les populations participant à des recherches génétiques; éduquer les populations les plus susceptibles d'être touchées par cette révolution; et intervenir directement auprès des industries participantes pour orienter leur développement en tenant compte des aspects sanitaires, juridiques et éthiques.

Q Quelles conclusions peut-on tirer de ce qui s'est passé jusqu'à présent?

Une importante conclusion à tirer de l'expérience vécue à l'échelle internationale tient au fait qu'aucun secteur n'a, ni ne pourra avoir, le monopole des innovations. On reconnaît aussi que la révolution génétique est une réalité aux dimensions à la fois planétaires et individuelles. Jusqu'à présent, les autorités internationales, entre autres l'UNESCO et les gouvernements de pays industrialisés ont été les principaux gestionnaires de cette technologie. Mais cette situation est appelée à changer, vu que les préoccupations à l'égard des politiques régissant la génétique sont à la base du mouvement en faveur d'une société civile mondiale. Dans les sociétés démocratiques, de fortes pressions s'exercent en faveur d'une prise de décisions transparente, conforme à l'éthique, englobante et éclairée. Si ces demandes ne sont pas respectées, on peut s'attendre à de vigoureuses réactions, particulièrement de la part des défenseurs des droits de la personne.



Qui fait quoi?

La recherche en génomique et en génétique

En raison des développements rapides qui marquent les domaines de la génétique et de la génomique, le réseau d'intervenants est en pleine évolution. Cet article aide à préciser le tableau en faisant valoir les activités de recherche sur les politiques de Santé Canada dans ce secteur et en les situant dans le contexte élargi des mécanismes de coordination.

Dans le domaine de la santé

Santé Canada

Santé Canada est l'un des sept ministères fédéraux à avoir reçu des crédits importants en 1999 pour renforcer sa capacité de recherche en génétique et en génomique. Voici un bref aperçu des activités de recherche de Santé Canada dans ce domaine, notamment en ce qui concerne les tests génétiques de détection des maladies à déclenchement tardif.

Élaboration des politiques relatives aux tests génétiques de détection des maladies à déclenchement tardif

- Le Groupe d'étude d'experts sur les tests génétiques prévus pour les maladies à déclenchement tardif est en train de cerner les questions politiques, législatives, scientifiques, cliniques et économiques associées aux tests génétiques (voir page 14).
- Une enquête nationale menée auprès des laboratoires canadiens qui effectuent des tests génétiques vient d'être menée à bien et un système de gestion de la qualité des tests génétiques est en train d'être élaboré (voir page 12).
- Un groupe de travail sur l'éducation de la population et des professionnels relativement aux tests génétiques de détection des maladies à déclenchement tardif a été chargé par Santé Canada d'évaluer les besoins de la population et des professionnels relativement à l'information sur les tests génétiques. Jusqu'à présent, le groupe de travail a examiné les besoins d'éducation des dispensateurs de soins de santé et a déterminé les ressources disponibles (p. ex. sites Web interactifs, modules éducatifs sur la prise de décisions, recueil des antécédents familiaux, évaluation du risque, aides à la décision pour les patients à risque et aides pour le counselling génétique).

Le groupe de travail fera connaître ses résultats d'ici mars 2002. Ces derniers seront d'abord examinés puis peut-être diffusés dans la population. Voici quelques-uns

des rapports actuellement disponibles : *Survey on Educational Activities on Genetic Testing for Late Onset Disease: Data Analysis*. Ottawa, Santé Canada, mars 2000. Principes et leçons utiles pour l'élaboration et la diffusion à l'intention du grand public, des patients et des dispensateurs de soins primaires, de matériel d'information sur le dépistage génétique des maladies se manifestant après l'enfance — survol de la littérature, Santé Canada, mars 2000. Pour obtenir des exemplaires de ces rapports, communiquer avec : arun_chockalingam@hc-sc.gc.ca

Stratégies de surveillance faisant appel aux techniques génétiques

Santé Canada a, dans le passé, entrepris des activités de surveillance comportant l'identification de marqueurs génétiques de la susceptibilité à des maladies infectieuses, de même que des marqueurs de la prédisposition à des maladies chroniques dans des populations ciblées. On examine actuellement la possibilité d'utiliser de nouvelles techniques de détection issues de la génomique.

Innocuité et efficacité des produits

- **Elaboration de techniques de détection moléculaire** — Des scientifiques de Santé Canada s'affairent à mettre au point des techniques qui utilisent des puces à ADN et des méthodes connexes pour la détection d'agents pathogènes humains et de micro-organismes pathogènes transmis par les aliments.
- **Mise au point de nouveaux vaccins sûrs et efficaces** — Santé Canada s'attend à ce que des vaccins produits dans des plantes comestibles fassent bientôt l'objet de demandes d'homologation. Le Ministère effectue des recherches à l'interne pour développer l'expertise scientifique à cet égard.
- **Amélioration de l'innocuité des aliments** — L'innocuité à long terme des aliments transgéniques préoccupe grandement de nombreux Canadiens. Santé Canada effectue des recherches systématiques afin d'élaborer de meilleures politiques de réglementation applicables à de tels aliments.

Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC)

IRSC est un organisme fédéral qui relève du Parlement par le biais du ministre de la Santé. L'Institut de génétique d'IRSC est l'un des 13 instituts virtuels qui se partagent l'éventail de priorités et de possibilités de recherche en santé au Canada. Le programme de recherche de l'Institut est

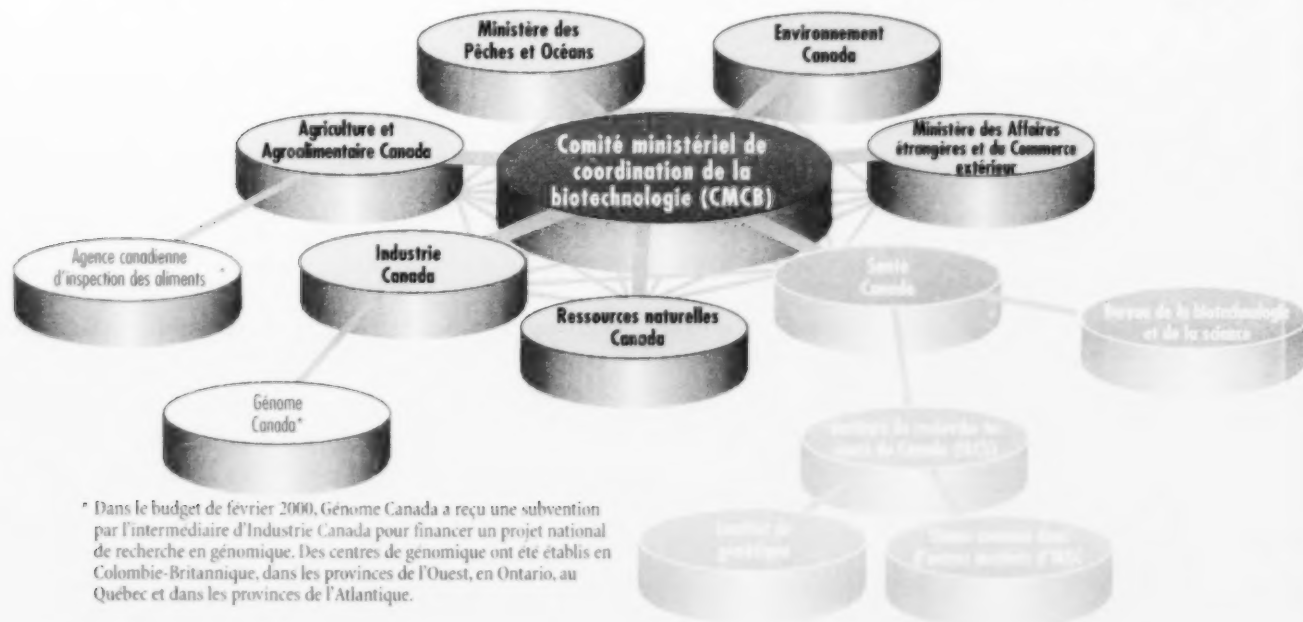
géré par le directeur scientifique, le D^r Roderick McInnes, en consultation avec le conseil consultatif de l'Institut. L'Institut de génétique finance la recherche sur le génome humain et tous les aspects de la biochimie et de la génétique ayant un rapport avec la santé humaine et la maladie, y compris les questions éthiques, juridiques et sociales découlant de la recherche en génétique. Citons quelques

exemples des initiatives en cours : la génétique des maladies humaines complexes, des études de bases de données sur la population, les interactions entre la protéomique, les gènes/environnement et la santé humaine.

On trouvera d'autres renseignements sur l'Institut de génétique et les Instituts de recherche en santé du Canada à l'adresse suivante : <http://www.cihr.ca/index.shtml>

Gouvernement du Canada

Le gouvernement fédéral a investi considérablement dans le développement de sa capacité de recherche en génomique et en génétique. Le budget de 1999 a accordé 55 millions de dollars pour l'amélioration des activités de recherche et de développement dans ce domaine dans sept ministères fédéraux s'intéressant à la biotechnologie. Les activités du gouvernement relèvent du Comité ministériel de coordination de la biotechnologie établi par le premier ministre pour examiner les politiques sur la biotechnologie. Les sept ministères énumérés ci-dessous sont représentés au sein du comité. On note cependant une trentaine d'organismes et de ministères qui manifestent de l'intérêt envers la biotechnologie.



* Dans le budget de février 2000, Génome Canada a reçu une subvention par l'intermédiaire d'Industrie Canada pour financer un projet national de recherche en génomique. Des centres de génomique ont été établis en Colombie-Britannique, dans les provinces de l'Ouest, en Ontario, au Québec et dans les provinces de l'Atlantique.

Comité consultatif canadien de la biotechnologie

Le **Comité consultatif canadien de la biotechnologie (CCCB)** est un comité consultatif indépendant d'experts qui a pour mandat de conseiller le gouvernement sur des questions stratégiques liées à la mise au point et à l'application de la biotechnologie au Canada. Ce comité regroupe un éventail de membres aux intérêts et expertises variés (p.ex., la santé, l'environnement, l'éthique, la science, le commerce et la consommation).

Sithian Pandian, Bureau de la biotechnologie et de la science, Direction générale de la protection de la santé; Arun Chockalingam, Centre de prévention et de contrôle des maladies chroniques, Direction générale de la santé de la population et de la santé publique; Stephanie Wilson, Secrétariat de la recherche en santé, Bureau de l'expert scientifique en chef; et Phyllis Colvin et Michael Silverman, Direction des politiques, de la planification et des priorités, Direction générale de la politique de la santé et des communications



Nouvelles Notables est une chronique qui paraît régulièrement dans le Bulletin de recherche sur les politiques de santé qui met en lumière les activités de pointe dans ce secteur.

Symposium sur la génomique et la politique publique

Le Projet de recherche sur les politiques du Gouvernement du Canada organise un symposium qui offrira aux chercheurs, aux dirigeants de l'industrie, aux organisations non gouvernementales et aux fonctionnaires du gouvernement l'occasion de discuter des politiques à un haut niveau. Collaboreront à ce symposium le Comité consultatif canadien de la biotechnologie, Génome Canada, les Instituts de recherche en santé du Canada et Santé Canada. Le symposium portera sur deux vastes secteurs stratégiques intimement liés :

- **Exploitation des avantages** — Comment le gouvernement, l'industrie et le monde universitaire peuvent-ils collaborer pour s'assurer que les Canadiens tirent pleinement parti des avantages de la génomique sur le plan de la santé et sur le plan financier?
- **Questions de gérance** — Quelles questions particulières relatives à la prévention et à la protection doivent être résolues si l'on veut profiter des avantages d'une façon responsable et durable? Comment les gouvernements peuvent-ils intervenir de façon plus efficace et efficiente dans ces dossiers?

Ce symposium aura lieu entre février et avril 2002 et de 60 à 80 personnes y participeront. Un certain nombre de présentations du symposium seront publiées dans le numéro de novembre 2002 d'*ISUMA : Canadian Journal of Policy Research/Revue canadienne de recherche sur les politiques*.

Projet de l'OCDE

Comme les services de tests génétiques sont souvent offerts outre frontières, les questions relatives aux normes de tests génétiques ont une portée internationale. Pour cette raison, il faut de toute urgence élaborer des politiques compatibles à l'échelle internationale touchant les meilleures pratiques de validation analytique et clinique des tests génétiques. L'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) dirige une enquête internationale visant à mesurer les aspects liés au contrôle de la qualité des laboratoires de test génétique. Santé Canada a récemment complété une enquête d'envergure limitée sur les laboratoires canadiens et compte participer à l'enquête de l'OCDE. Le Groupe d'étude d'experts sur les tests génétiques prévus pour les maladies à déclenchement tardif du Ministère supervisera le volet canadien de l'enquête. Le rapport final devrait être déposé en 2003.

Les femmes et la génétique

Le Réseau pancanadien sur la santé des femmes et le milieu, qui fait partie du Programme des centres d'excellence pour la santé des femmes, a publié un rapport intitulé « The Gender of Genetic Futures: The Canadian Biotechnology Strategy, Women & Health » (NNEWH Working Paper Series, York University, Toronto, 2000). Le rapport comprend 25 articles et est basé sur les contributions des participants à un atelier stratégique national organisé par le groupe de travail sur les femmes, la santé et la nouvelle génétique, à l'Université York en février 2000.

Les auteurs des différents articles analysent en fonction du sexe d'importantes questions liées aux tests génétiques, aux thérapies géniques et à la biotechnologie/génomique en général. On peut avoir accès à ces articles à l'adresse suivante : <http://www.cwhn.ca/groups/biotech/availdocs/workproc.htm> ou en communiquant avec le coordonnateur du projet : nnewh@yorku.ca

Étude des cas signalés de violence et de négligence chez les enfants

L'Étude canadienne sur l'incidence des signalements de cas de violence et de négligence envers les enfants est la première étude pancanadienne à examiner l'incidence des mauvais traitements infligés aux enfants au Canada. Elle fournit des statistiques nationales complètes sur les

enfants et les familles qui ont fait l'objet d'une enquête parce qu'on soupçonnait qu'un enfant était victime de violence et de négligence. L'étude est le fruit de la collaboration de Santé Canada, des gouvernements provinciaux et territoriaux et des organisations de protection de l'enfance. Les résultats ont été publiés dans trois rapports : *Coup d'oeil*, *Résultats choisis* et *Rapport final*. Ils peuvent être téléchargés à partir de l'adresse suivante : <http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/brch/maltreat/indexf.html>

Programmes de dépistage du cancer du sein

En décembre 1992, dans le cadre de l'Initiative canadienne pour le dépistage du cancer du sein, Santé Canada a participé à un groupe de travail fédéral/provincial/territorial sur le dépistage du cancer du sein. Le mandat du groupe était de mettre en oeuvre et d'évaluer les programmes de dépistage du cancer du sein dans tout le pays. Une base de



données nationale a ainsi été établie pour surveiller et évaluer le dépistage du cancer du sein effectué par le biais de programmes provinciaux organisés. Le second rapport d'une série de rapports bisannuels (basés sur les données de 1997 et 1998 entrées dans la base de données) a maintenant été publié. On peut obtenir plus d'information à l'adresse suivante : <http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/publicat/obcsp-podcs98/indexf.html>.



Le coût de la maladie

Un rapport intitulé *Fardeau économique de la maladie au Canada*, 1998 devrait être rendu public plus tard cette année. Il met à jour et élargit l'information contenue dans deux rapports antérieurs exposant les coûts directs et indirects associés à la maladie au Canada. Ces données facilitent la planification des soins de santé et l'établissement de priorités et elles servent à étayer les travaux en cours sur l'impact relatif de différents effets sur la santé. Le rapport, ainsi que les renseignements sur la façon de commander des exemplaires, sont affichés à l'adresse suivante : <http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/publicat/burden/indexf.html>. De plus, un outil semi-interactif sur le Web fournit des données plus détaillées et des renseignements additionnels sur les sources de données et la méthodologie.

Contribution de l'expérience sur le marché du travail à la santé

Grâce à l'aide financière accordée dans le cadre de l'Initiative sur la santé de la population canadienne, l'Institut de recherche sur le travail et la santé a examiné les questions liées au travail et à la santé en utilisant deux importantes séries nationales de données — l'Enquête sur la dynamique du travail et du revenu et l'Enquête nationale sur la santé de la population. Les résultats de recherches peuvent avoir des répercussions importantes sur la politique publique. Ils aident à mieux comprendre l'influence des facteurs liés au milieu de travail sur la santé des Canadiens et la façon de prédire le fardeau futur de la maladie et de l'invalidité face à l'absence du travail, à la productivité et aux régimes de pension. Les données démontrant l'existence d'une relation entre la situation professionnelle et la santé risquent de retenir l'attention des employeurs et des employés dans les négociations sur le marché du travail. Les différences dans l'expérience professionnelle des hommes et des femmes semblent également indiquer que les employeurs devraient tenir compte du sexe lorsqu'ils planifient des interventions pour réduire le stress lié au travail, la maladie et l'invalidité. On peut obtenir plus d'information à l'adresse suivante : <http://www.iwh.on.ca/Pages/Research/RAC2000/rac-area4.htm>.

Série de documents de travail sur la politique de santé de Santé Canada

La Série de documents de travail sur la politique de santé de Santé Canada produite par la Direction de la recherche appliquée et de l'analyse s'inscrit dans un programme élargi de diffusion de la recherche afin d'améliorer le transfert et l'application des connaissances générées par Santé Canada ou au nom du Ministère. Cette série, la première du genre produite par Santé Canada, servira de complément à d'autres initiatives de communication de la recherche sur les politiques de santé comme le *Bulletin de recherche sur les politiques de santé* et les divers ateliers et séminaires prévus. Les documents de travail appuieront la prise de décisions fondées sur la preuve en soulignant et en faisant la promotion des recherches sur les politiques que Santé Canada considère importantes. Tous les documents de travail seront disponibles en ligne à l'adresse suivante : <http://www.hc-sc.gc.ca/iacb-dgiac/pnrds/index.html>

Les cinq premiers documents de travail produits dans le cadre de la série seront publiés cet automne. Il s'agit des titres suivants :

1. « L'assurance-médicaments au Canada : enjeux et options » par Åke Blomqvist et Jing Xu
2. « Questions juridiques choisies soulevées par le dépistage génétique : incidence des droits de la personne » par Derek Jones
3. « Tests génétiques de détection des maladies à déclenchement tardif : pratiques actuelles en matière de recherche et analyse de l'élaboration des politiques » par Christine Jamieson
4. « Tests génétiques de détection des maladies à déclenchement tardif : analyse thématique approfondie. Questions relatives aux politiques et aux compétences gouvernementales » par Christine Jamieson
5. « Immigration et santé » par Ilene Hyman

Faites une croix sur votre calendrier

Quoi	Où	Thème
35 ^e Conférence nationale Metropolis	Du 16 au 20 octobre 2001 Ottawa (Ontario) http://www.canada.metropolis.net/	L'immigration et la diversité
92 ^e Conférence annuelle de l'Association canadienne de santé publique	Du 21 au 24 octobre 2001 Saskatoon (Saskatchewan) http://www.cpha.ca/francais/conf/92ndan/92conf.htm	La collaboration intersectorielle; l'élaboration d'une politique gouvernementale saine; la mise en valeur du potentiel des collectivités vulnérables; l'amélioration de la santé dans les communautés autochtones
Conférence nationale de Directions IV — Advancing Health Science and the Economy	25 et 26 octobre 2001 Toronto (Ontario) http://www.parkpub.com/healthcare/information.html	La promotion de l'innovation en santé; la recherche de politiques visant à promouvoir la santé et la compétitivité économique des secteurs d'activités liés à la santé
Conférence sur les groupes de maladies analogues et l'assurance de la qualité — New Frontiers in Health Information	Du 28 au 31 octobre 2001 Niagara Falls (Ontario) http://www.casemix2001.com	Les groupes de maladies analogues et l'assurance de la qualité dans le système de soins de santé
Prendre soin de la santé — Des choix courageux	Du 4 au 6 novembre 2001 Saskatoon (Saskatchewan) http://www.usask.ca/caringforhealth	L'influence de la technologie et la demande; l'économie et l'accès aux soins; l'évolution démographique et la viabilité du système de santé
14 ^e conférence annuelle sur la politique relative à la santé — Trading Away Health?	9 novembre 2001 Vancouver (Colombie-Britannique) http://www.chspr.ubc.ca/conference.pdf	La mondialisation et la politique relative à la santé
2001 Innovation Conference	19 et 20 novembre 2001 Montréal (Québec) http://www.conferenceboard.ca	Investir dans l'innovation
Canadian Cochrane Symposium 2001	Du 22 au 24 novembre 2001 Edmonton (Alberta) http://www.ualberta.ca/ccnc/symposium2001	Faire connaître les données probantes pour la prise de décisions éclairées en matière de soins de santé
6 ^e Conférence internationale Metropolis	Du 26 au 30 novembre 2001 Rotterdam, Pays-Bas http://www.international.metropolis.net/	La migration et la transformation culturelle des villes
11 ^e Conférence nationale annuelle de l'Association canadienne des soins et services à domicile	Du 2 au 4 décembre 2001 Ottawa (Ontario) http://www.cdnhomocare.on.ca	Le temps d'agir — Renforcer les soins à domicile
Conférence nationale 2001 de la recherche sur les politiques — Rassembler les communautés	Du 5 au 7 décembre 2001 Ottawa (Ontario) http://policyresearch.schoolnet.ca/nationalconference/2001/whatsnew-f.html	Communautés innovatrices, communautés durables
2001 International Conference on Health Policy Research	Du 7 au 9 décembre 2001 Boston, États-Unis http://www.depts.washington.edu/psasa/hpss/ichpr2001.html	Questions méthodologiques concernant la recherche sur les services de santé et les résultats en santé
10th Canadian Conference on Health Economics	Du 22 au 25 mai 2002 Halifax (Nouvelle-Écosse) http://www.chera.ca/	L'économie de la santé et la recherche en santé